

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR :

M^{me} Louis MAZOUÉ

Née Henriette GIRY

Licenciée ès sciences

1^{re} THÈSE

Variations de l'excitabilité de la moelle épinière sous
l'influence de certains agents physiques ou chimiques

2^e THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 3 *Avril* 1930, devant la Commission d'examen

Président — M. LAPICQUE

Examineurs { M. COMBES
M. DEREIMS

CAHORS

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE COUESLANT

(personnel intéressé)

1930

N° d'ordre : 2.108 — Série A

N° de série : 1.239

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M^{me} Louis MAZOUÉ

Née Henriette GIRY

Licenciée ès sciences

1^{re} THÈSE

Variations de l'excitabilité de la moelle épinière sous
l'influence de certains agents physiques ou chimiques

2^e THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 3 ~~juin~~ ^{juillet} 1930, devant la Commission d'examen

Président

M. LAPICQUE

Examineurs

{ M. COMBES
M. DEREIMS

CAHORS

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE COUSSLANT

(personnel intéressé)

1930

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.
Doyens honoraires P. APPELL, M. MOLLIARD.

Professeurs honoraires. }
A. JOANNIS.
H. LE CHATELIER.
H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
A. LEDUC.
E. HÉROUARD.

Emile PICARD Analyse supérieure et algèbre supérieure.
G. KENIGS Mécanique physique et expérimentale.
E. GOURSAT Calcul différentiel et calcul intégral.
P. JANET Electrotechnique générale.
F. WALLERANT Minéralogie.
P. PAINLEVÉ Mécanique analytique et mécanique céleste.
Gabriel BERTRAND Chimie biologique.
M^{me} P. CURIE Physique générale et radioactivité.
M. CAULLERY Zoologie (Evolution de êtres organisés).
C. URBAIN Chimie minérale.
Emile BOREL Calcul des probabilités et Physique mathém.
L. MARCHIS Aviation.
Jean PERRIN Chimie physique.
Rémy PERRIER Zoologie (Enseignement P. C. N.).
H. ABRAHAM Physique.
M. MOLLIARD Physiologie végétale.
E. CARTAN Géométrie supérieure.
L. LAPICQUE Physiologie générale.
E. VESSIOT Théorie des fonctions et théorie des transformations.

Professeurs A. COTTON Physique générale.
J. DRACH Application de l'analyse à la géométrie.
Charles FABRY Physique.
Charles PÉREZ Zoologie.
Léon BERTRAND Géologie structurale et géologie appliquée.
R. LESPIEAU Théories chimiques.
E. RABAUD Biologie expérimentale.
P. PORTIER Physiologie comparée.
E. BLAISE Chimie organique.
P.-A. DANGEARD Botanique.
Paul MONTEL Mécanique rationnelle.
P. WINTREBERT Anatomie et histologie comparées.
O. DUBOSQ Biologie maritime.
G. JULIA Mathématiques générales.
A. MAILHE Etude des combustibles.
L. LUTAUD Géographie physique et géologie dynamique
Eugène BLOCH Physique théorique et physique céleste.
Henri VILLAT Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB Géologie.
P. PASCAL Chimie minérale.
Léon BRILLOUIN Théories physiques.
V. AUGER Chimie appliquée.
E. ESCLANGON Astronomie.

E. PÉCHARD Chimie (Enseig^t P. C. N.).
M. GUICHARD Chimie minérale.
A. GUILLET Physique.
G. MAUGUIN Minéralogie.
L. BLARINGHEM Botanique.
A. MICHEL-LÉVY Pétrographie.
A. DEREIMS Géologie.
A. DENJOY Calcul différentiel et intégral.
H. BÉNARD Physique (P. C. N.).
E. DARMOIS Physique.
G. BRUHAT Physique.
H. MOUTON Chimie physique.

L. JOLEAUD Paléontologie.
M. JAVILLIER Chimie biologique.
A. DUFOUR Physique (P. C. N.).
F. PICARD Zoologie (Evolution des êtres organisés).
ROBERT-LÉVY Zoologie.
L. DUNOYER Optique appliquée.
A. GUILLERMOND Botanique (P. C. N.).
A. DEBIERNE Radioactivité.
M. FRÉCHET Calcul des Probabilités et Physiques mathématiques.

Secrétaire A. PACAUD.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

ARTHUR GIRY,

*Membre de l'Institut,
Professeur à l'Ecole des Chartes,
Directeur à l'Ecole Pratique des Hautes Etudes.*

A MON MAITRE

M. LOUIS LAPICQUE,

*Professeur de Physiologie générale à la Sorbonne,
Professeur honoraire au Muséum National d'Histoire Naturelle,
Membre de l'Académie de Médecine.*

PREMIÈRE THÈSE :

**Variations de l'excitabilité de la moelle épinière
sous l'influence de certains agents physiques
ou chimiques**

TABLE DES MATIÈRES

PREMIERE PARTIE

Introduction	13
Historique	27

DEUXIEME PARTIE

Résultats expérimentaux

CHAPITRE I. — Technique	39
— II. — Etude quantitative du Réflexe médullaire croisé	48
— III. — Action de la morphine sur le Réflexe croisé.	53
— IV. — Action de la nicotine sur le Réflexe croisé.	68
— V. — Action de la température sur le Réflexe croisé	83
— VI. — Action de l'ion calcium sur le Réflexe croisé	91
— VII. — Action des centres supérieurs sur le réflexe croisé	94
Conclusions	95
Bibliographie	99

PREMIERE PARTIE

INTRODUCTION

Pour qui vient travailler au Laboratoire de Physiologie générale de la Sorbonne, c'est une grande joie de reprendre certaines notions courantes, de les transformer, les préciser, les expliquer au moyen des méthodes de mesure et des notions théoriques dues à M. le Professeur Lapicque.

J'ai connu ce plaisir depuis mon entrée au Laboratoire en 1923 et mon plus vif désir est de pouvoir continuer longtemps encore à y poursuivre des recherches. Le sujet que je me suis proposé n'est en effet pas près d'être épuisé.

Mes études ont porté sur le réflexe médullaire : on sait depuis Setschenow que, sur un système nerveux de vertébré, séparé de l'encéphale, il est impossible de déclencher un tel réflexe par un stimulus unique porté sur les fibres centripètes, quelles que soient d'ailleurs les modalités de ce stimulus.

Pour mettre en jeu le mécanisme réflexe, il faut appliquer à la voie centripète toute une série d'excitations électriques. Le réflexe ne fonctionne, selon l'expression consacrée, que par *sommation*.

Il fait partie de cette catégorie de mécanismes que M. Lapicque a appelés *itératifs* et dont il a entrepris en 1911 l'étude systématique.

L'excitabilité réflexe, considérée ainsi comme un cas particulier d'un groupe de mécanismes, a été étudiée pour la première fois en 1912 par L. et M. Lapicque. Depuis lors, les méthodes et les idées se sont modifiées et une nouvelle étude de la question a pu être faite, c'est elle qui a fait l'objet de nos recherches.

Ces recherches ont été poursuivies, soit chez moi, soit au laboratoire de Physiologie générale de la Sorbonne, sous la direction de M. le Professeur Lapicque, qui, non seulement

m'a guidée de ses conseils, mais m'a permis de travailler en me prêtant tous les appareils nécessaires pour l'expérimentation à domicile lorsque j'y fus retenue par trois jeunes enfants. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde gratitude pour la bienveillance qu'il n'a cessé de me témoigner en toutes circonstances.

J'exprime toute ma reconnaissance à M. le Docteur Laugier, Maître de Conférences, sous la direction duquel j'ai débuté au laboratoire, et qui a inspiré le commencement du présent travail, à Mme Lapicque, Directeur-adjoint du Laboratoire, pour l'intérêt qu'elle a bien voulu me témoigner et les renseignements pratiques qu'elle m'a donnés au sujet de ces expériences qu'elle a été la première à aborder dans leur forme actuelle.

Mes remerciements émus vont également à Mlle A. Fremont, Professeur honoraire au Lycée Fénelon, dont les leçons m'ont ouvert la voie vers les Sciences Naturelles.

Enfin, et c'est pour mieux dire tout ce que je leur dois, que j'ai attendu jusqu'ici pour le faire, je tiens à remercier tout spécialement mon mari pour sa précieuse et constante collaboration et surtout mes beau-frère et belle-sœur, les Docteurs A. et B. Chauchard qui m'ont initiée aux techniques délicates et aux méthodes employées, qui n'ont cessé de suivre avec intérêt les résultats de toutes nos expériences, les vérifiant avec nous, en suggérant d'autres, nous encourageant sans cesse pendant ces années d'un travail parfois difficile.



L'étude que nous avons entreprise, entrant dans le cadre général des recherches sur l'excitabilité de la matière vivante, il nous a semblé indispensable de rappeler sommairement l'évolution progressive de la question par un rapide exposé historique qui permettra de mieux situer cette étude.

Au préalable, définissons d'une manière aussi précise que possible ce qu'on entend par excitabilité. Alors qu'on réserve le nom d'*irritabilité* à la propriété générale de la matière vivante de réagir dans certaines conditions sous l'influence de perturbations du milieu extérieur, le mot *excitabilité* est réservé à l'irritabilité caractéristique de chaque portion de matière organisée possédant une fonction définie ; autrement dit, chaque matière vivante qui possède une telle fonction a une excitabilité qui lui est propre.

Si pour le muscle ou la glande la réaction à l'excitant est visible puisqu'elle se manifeste, pour le premier, par une contraction, pour la seconde, par une sécrétion, il n'en est

pas de même pour le nerf, nerf moteur par exemple, où la réaction à l'excitant est seulement un phénomène de conduction qu'on appelle l'*influx nerveux*.

D'ailleurs, en général, l'excitabilité n'est pas directement mesurable, ce que l'on peut mesurer le plus facilement, c'est l'action extérieure qui la provoque.

L'excitant universellement adopté est l'électricité, les raisons en sont multiples ; indiquons seulement que cet agent physique est aujourd'hui bien connu, qu'il est très maniable et que son action sur la matière vivante, au moins dans certaines conditions, ne provoque pas de perturbations persistantes, analogues, par exemple, aux déformations permanentes que produit sur un solide un effort trop grand.

Les premières recherches sur l'excitabilité tendaient à déterminer, sous forme mathématique, la loi générale de cette excitabilité en la considérant avec Du Bois Reymond comme une fonction de variables caractéristiques de l'excitant électrique, ou avec Nernst, Lapicque et Hill comme une relation paramétrique entre les variables du courant capable de produire le *seuil* de l'excitation, soit la plus petite réponse visible de l'organe excité.

Malgré toute l'ingéniosité et la science apportées dans ces difficiles recherches, le problème ainsi posé ne peut pas encore être considéré comme résolu.

Les recherches expérimentales sur le problème de l'excitabilité sont aussi très anciennes. Dès 1792, peu de temps après la découverte par Galvani de l'excitabilité électrique des muscles, Ritter montra qu'on pouvait provoquer l'excitation d'un muscle à la condition que le courant soit établi brusquement. Plus tard, Du Bois Reymond démontre que l'élément de l'excitation est la variation du courant. Si on excite un sciatique de grenouille au moyen d'un courant constant d'une certaine intensité, on enregistre à la fermeture et à l'ouverture du courant une contraction du muscle gastrocnémien, mais on ne constate rien pendant le passage du courant. Si, au lieu d'atteindre d'emblée, par une fermeture rapide, l'intensité maxima, on élève graduellement l'intensité, on peut ne jamais déclencher de réaction musculaire, si haute que soit la limite atteinte par ce courant progressif.

Vers 1860, Fick et Engelmann, expérimentant sur des muscles à contraction lente, se rendent compte de l'influence de la durée des excitations. Le premier de ces auteurs, faisant croître progressivement la pente de ses courants, observe que la brusquerie de la variation est relative ; pour certains muscles, comme l'adducteur des valves de l'anodonte, un

courant qui met 10 secondes pour atteindre son régime peut être considéré comme pratiquement instantané, alors que pour le muscle gastrocnémien de la grenouille, la brusquerie doit être de l'ordre du millième de seconde, si bien qu'un courant donné, efficace sur un muscle lent n'éveillera, chez un organe rapide, aucune réaction.

Hoorweg, physicien hollandais, se basant sur les résultats de Du Bois Reymond en 1892, utilise comme excitant, des décharges de condensateurs. Son circuit étant de résistance constante, il cherche comment, avec des capacités croissantes, varie le potentiel de charge devant produire une excitation liminaire, c'est-à-dire juste efficace. Or, à l'inverse de ce qu'il s'attend à trouver, de deux capacités différentes chargées au même potentiel, c'est la plus grande qui se montre la plus efficace, et, à mesure qu'il passe des grandes capacités aux petites, le voltage s'élève.

En 1901, Georges Weiss, transposant un dispositif employé dans l'artillerie pour mesurer la vitesse des projectiles, eut l'idée, pour obtenir des passages de courant très brefs et d'une durée bien déterminée, de se servir d'une balle de carabine coupant deux fils métalliques identiques placés à quelques centimètres l'un derrière l'autre. Le courant d'excitation était disposé de telle sorte que le courant commençât à passer dans la préparation à la rupture du premier fil et cessât à la rupture du deuxième.

Un dix-millième de seconde devenait ainsi pratiquement maniable, car il correspond à une distance entre les fils de 1 à 2 cm. et même plus, suivant la vitesse de la balle. Avec cette instrumentation, Weiss aboutit aux mêmes résultats que Hoorweg.

Il détermine le temps de passage du courant utile, étant donnée une intensité liminaire ; l'effet disparaît dès que la durée de l'excitation descend au-dessous d'une certaine valeur.



Enfin, de 1903 à 1909, une série de travaux aboutissent à la définition et à la détermination d'une constante de temps que son auteur a dénommée *chronaxie* (de $\alpha\chi\alpha$ valeur, $\chi\rho\nu\nu$ du temps) et qui s'est révélée comme un instrument indispensable dans l'exploration de tous les phénomènes se rapportant à l'excitabilité. La chronaxie a été définie comme « une mesure expérimentale applicable à toute matière vivante dont on sait reconnaître l'irritabilité ».

M. Lapicque a émis l'hypothèse que lorsque l'on passe d'une matière excitable à une autre, il ne devait pas y avoir, malgré

les divergences considérables que l'on constate dans les résultats expérimentaux correspondants, plusieurs espèces d'excitabilité, mais bien des formes diverses d'un même phénomène, les divergences constatées devant dépendre de facteurs paramétriques caractérisant chaque matière vivante.

Cette hypothèse s'est trouvée vérifiée par l'expérience et c'est un de ces paramètres qui a reçu le nom de *chronaxie*.

Si l'on trace la courbe d'excitabilité de diverses matières vivantes, représentant, pour chacune d'elles, la variation de l'intensité nécessaire pour produire le seuil de l'excitation en fonction du temps de passage du courant, on constate que ces courbes, bien que constamment décroissantes et asymptotes à la droite horizontale définie par une certaine intensité, sont assez différentes si on représente avec une même unité les différentes abscisses et les différentes ordonnées.

Alors que pour un muscle rapide la courbe arrive pratiquement à sa valeur minima en quelques millièmes de secondes, il faut avec les cellules pigmentaires de la grenouille environ 10 secondes pour atteindre cette valeur ; de même, la valeur minima de la différence de potentiel liminaire varie beaucoup d'une matière excitable à l'autre. Mais L. Lapicque a montré que moyennant que l'on prenne pour chaque courbe des unités d'abscisses et d'ordonnées différentes, toutes ces courbes pouvaient se superposer.

La fonction précédente devait donc contenir deux paramètres. L'un d'eux devait être homogène à une intensité, l'autre à un temps.

Ces paramètres ont été choisis de façon qu'ils puissent être déterminés par des expériences directes très simples.

Le premier de ces paramètres qui a été désigné par l'expression *rhéobase* (base des courants) est l'intensité liminaire correspondant à une durée de passage du courant infini, le deuxième, la *chronaxie*, est la durée de passage du courant correspondant à une intensité liminaire, double de la rhéobase.

La détermination expérimentale de ces deux quantités est donnée par leur définition même, ce qui nous dispense d'insister.

Il n'entre pas non plus dans le cadre de cette étude d'indiquer toutes les applications qu'a reçues la chronaxie, ni tous les travaux qu'elle a suscités ; disons seulement qu'il ne pourrait maintenant être question de s'en passer dans l'étude complète d'un sujet se rapportant à l'excitabilité.

On a vérifié que la chronaxie, à elle seule, caractérise chaque espèce de matière vivante dans des conditions de milieu déterminées. Cela tient à ce que par définition elle est liée au paramètre variable qu'est la rhéobase. Toutefois elle ne caractérise cette matière que dans la région cathodique.

La vitesse d'excitabilité est liée à la chronaxie et varie en sens inverse. Cette vitesse qui est due à la constitution même de la matière vivante à laquelle elle se rapporte, affecte tous ses processus fonctionnels sans exception. La chronaxie d'une matière vivante rapide est petite, celle d'une matière lente est grande.

Pour donner un sens précis aux mots « petit » et « grand », il suffit de rappeler que les chronaxies actuellement connues vont de 10^{-4} seconde, pour les muscles rapides de l'homme, à 10 sec. pour le filament chlorophyllien de la spirogyre, soit une marge de variation de 1 à 100.000.

**

Ce qui précède nous met en mesure d'examiner l'état actuel de la question du fonctionnement du système nerveux, mais au préalable donnons quelques renseignements sur la théorie de la curarisation et de l'isochronisme entre le muscle et son nerf moteur.

Les expérimentateurs se sont longtemps demandé si le muscle avait une excitabilité propre et si une excitation directe du muscle était possible malgré les nombreux filets nerveux que l'on rencontre dans la zone excitée. Brücke, en 1867, répondait par l'affirmative, mais il indiquait que l'excitabilité musculaire était plus lente que l'excitabilité nerveuse. En 1906, L. et M. Lapicque montraient, au contraire, que l'excitation directe du muscle et son excitation indirecte par le nerf donnaient la même chronaxie ; ce qui semble, sous certaines réserves, contredire les résultats de Brücke.

Aussitôt L. Lapicque fit d'emblée l'hypothèse hardie que les fibres musculaires ont même chronaxie que leurs fibres nerveuses motrices. Les expériences qu'il entreprit à ce sujet, avec Mme Lapicque, sur l'action du curare et des autres poisons curarisants, permirent de démontrer l'exactitude de cette hypothèse.

Il est maintenant acquis qu'un muscle a une excitabilité propre qui, dans des conditions normales, est la même que celle de son nerf moteur. L'hypothèse de la double excitabilité de Brücke, celle d'une triple excitabilité dans le complexe nerf muscle de Keith Lucas appuyée par les expériences de Jinaka et Azuma sont aujourd'hui reconnues erronées.

On savait depuis longtemps que le curare des Indiens de la région de l'Amazonie était un poison capable de provoquer de la paralysie. Claude Bernard avait démontré que cette paralysie était due à ce qu'aucune réponse musculaire ne pouvait être obtenue à la suite d'une excitation transmise par le nerf moteur. On savait aussi que le curare n'avait aucune action

sur le nerf, conclusion déduite de l'étude de la variation négative du nerf qui n'est pas modifiée par la curarisation. L. et M. Lapique montrèrent que l'action ne portait pas sur un organe intermédiaire qui serait supposé exister entre le nerf et le muscle, mais bien sur le muscle lui-même.

Lorsque l'on fait varier la dose de curare, la chronaxie du muscle curarisé peut passer de 6 dix millièmes de seconde à 20 millièmes de seconde. Lorsqu'on opère avec une dose limite permettant juste d'empêcher la réponse du muscle, on constate que la chronaxie du muscle curarisé est très approximativement double de sa chronaxie normale. Dans l'hypothèse classique d'une plaque motrice entre le nerf et le muscle qui serait seule atteinte par le curare, on ne pourrait expliquer ces variations de chronaxie musculaire.

Avec la strychnine, poison qui produit, lui aussi, une paralysie provenant de l'impossibilité d'obtenir une réponse musculaire par excitation portée sur le nerf, l'action physiologique est différente, la chronaxie du nerf diminue, la chronaxie du muscle ne change pas.

Si on opère sur une patte galvanoscopique plongée dans un bain d'une solution de 0 gr. 25 de sulfate de strychnine dans 100 cm³ de Ringer, on constate que la chronaxie du nerf baisse jusqu'à la moitié de sa valeur ; à partir de ce moment, il y a impossibilité d'exciter le gastrocnémien en excitant son sciatique.

Il nous est alors possible d'essayer d'exciter le gastrocnémien directement. Si ce muscle a une excitabilité propre, nous la constatons. L'expérience montre qu'on peut exciter directement le gastrocnémien, mais, résultat plus important, la chronaxie du muscle n'a pas varié.

Cette chronaxie ne change pas non plus lorsqu'on fait varier la concentration de la solution de strychnine, il en résulte que c'est bien la chronaxie normale du muscle que l'on mesure et que, à l'état normal, la chronaxie de l'élément musculaire du gastrocnémien est égale à celle de son sciatique.

Avec la vératrine, autre poison curarisant, on constate que la chronaxie du nerf moteur ne varie pas alors que celle du muscle diminue et l'inexcitabilité apparaît quand les chronaxies du nerf et du muscle sont dans le rapport de 2 à 1.

L'action de ces poisons ne s'explique bien que dans l'hypothèse d'un isochronisme existant à l'état normal entre le nerf moteur et son muscle, c'est-à-dire dans le cas où l'excitabilité nerveuse est la même que celle du muscle. Une modification de un à deux dans la chronaxie de l'un des deux éléments empêche l'excitation de se transmettre du nerf au muscle.

Cette conclusion est renforcée par l'expérience cruciale de

L. et M. Lapicque. En faisant agir, dans des proportions convenables, de la vératrine puis de la strychnine qui ont des actions contraires sur le système nerf muscle, on peut rétablir, comme l'hypothèse de l'isochronisme le laisse prévoir, le passage de l'influx rompu par l'action préalable de la vératrine. Ce rétablissement s'effectue dès que les chronaxies du nerf et du muscle se sont suffisamment rapprochées, c'est-à-dire dès que le rapport de celles-ci est compris entre $1/2$ et 2 . Toutefois, comme nous le verrons plus loin, ces résultats ne sont exacts qu'avec un nerf séparé des centres supérieurs. Pour le cas contraire, les résultats sont plus difficiles à expliquer.

Il ne peut être question ici d'indiquer comment fonctionne le système nerveux d'un animal, même quand ce système semble rudimentaire. La difficulté d'un tel problème est trop grande pour qu'on puisse actuellement entrevoir sa solution générale.

Pourtant, depuis quelques années, de nombreux résultats sont venus éclaircir la question et comme nous aurons à nous servir de ces résultats par la suite, nous allons les analyser dès maintenant.

Au point de vue rôle, le système nerveux a pour but d'assurer l'harmonie des différentes parties de l'organisme et d'assurer les relations de cet organisme avec le monde extérieur.

Au point de vue anatomique, la vieille conception d'un système continu de nerfs réunissant la périphérie aux centres chargés de la réception des sensations et de la coordination des ordres à envoyer a vécu.

Depuis les travaux de Golgi et surtout de Ramon Cajal, la théorie du fonctionnement du système nerveux est basée sur la *théorie du neurone*. On considère que le système nerveux est constitué par des éléments anatomiques distincts, les *neurones*, qui ne présentent entre eux aucune anastomose. Ils sont juxtaposés. On résume cette notion en disant que dans le système nerveux les éléments ne sont pas continus mais contigus.

Un neurone se compose d'un corps cellulaire, le périkaryon de Sherrington, muni de nombreux prolongements ; d'une part, des prolongements protoplasmiques, les dendrites qui sont ramifiées, d'autre part un prolongement cylindraxile, l'*axone*, qui peut être simple ou à ramifications collatérales.

Dans le cas des nerfs du système cérébro-spinal, c'est-à-dire de ceux qui nous intéressent plus particulièrement, le cylindraxe est entouré de myéline et de sa gaine de Schwann, mais nous verrons plus loin que seul l'axone conduit l'influx nerveux.

Un centre, qui pour l'anatomiste est l'ensemble de la

substance blanche et de la substance grise, pour le physiologiste est la terminaison d'un groupe d'axones qui se perdent dans la substance grise après avoir traversé la substance blanche.

Un nerf est composé d'un faisceau d'axones.

Dans le cas d'un nerf rachidien de vertébrés les axones au voisinage de la moelle se divisent en deux séries distinctes, les uns constituent la racine postérieure, sensitive ou racine dorsale, les autres, la racine antérieure, motrice, ou racine ventrale.

Les axones de la racine dorsale rejoignent leurs cellules mères qui sont situées dans le ganglion spinal. Un second prolongement de ces périkaryons pénètre dans la corne postérieure de la substance grise de la moelle et s'y ramifie. Chaque ramification entre en contact, d'une manière encore inconnue, avec les ramifications d'un autre neurone dont le périkaryon est situé dans la corne antérieure, et dont l'axone, après avoir traversé la substance blanche, constitue avec ses semblables la racine antérieure.

Dans la substance grise, l'ensemble des périkaryons, de leurs prolongements et de nombreux autres filets nerveux issus soit des ganglions spinaux, soit de périkaryons situés à différents étages de la moelle ou même des centres supérieurs, forme un enchevêtrement inextricable.

Au point de vue physiologique, la fibre nerveuse est constituée par un filament protoplasmique. C'est ce protoplasma qui conduit l'influx nerveux. De nombreuses recherches ont été faites pour déterminer la nature de cet influx, on pense aujourd'hui qu'il est dû « à la propagation d'une charge négative qui se déplace avec des caractéristiques chronologiques qui lui sont propres ».

Sherrington montra, dès 1905, que le problème fondamental du fonctionnement du système nerveux n'est pas la transmission de l'influx nerveux au travers d'un neurone, mais sa transmission d'un neurone à l'autre. Il localise ainsi le problème au point où deux neurones se touchent. Cette surface de contiguïté, il l'appelle une *synapse* (1).

Il existe une autre espèce de synapse importante dans le fonctionnement du système nerveux, c'est celle qui est constituée par la jonction d'un nerf et d'un muscle. Cette jonction se fait par l'intermédiaire des ramifications des cylindraxes du nerf moteur qui sont mis en communication avec chaque

(1) La même idée avait été émise par Morat dans son *Traité de Physiologie* (1902), lorsque parlant du centre de réflexion il dit : « Le lieu de réflexion est à l'union des deux neurones, dans l'hypothèse d'un neurone élémentaire ».

fibre musculaire élémentaire ou *myône*. La communication se fait non par l'intermédiaire d'un corps particulier que l'on a cru pendant longtemps exister, et que l'on avait appelé *plaque motrice*, mais directement, par contact de l'axone avec le sarcoplasme musculaire.

Sherrington suppose que chaque ramification d'une fibre nerveuse, qui se divise pour atteindre plusieurs myônes, constitue une unité fonctionnelle neuromyonique et que toutes les unités élémentaires appartenant à une même fibre nerveuse fonctionnent en même temps. Pour produire une contraction musculaire, le système nerveux produirait une somme de contractions élémentaires simultanées. C'est ce que Sherrington a désigné sous le nom d'*action intégrative du système nerveux*.

Pour les nerfs, on conçoit toute l'importance du phénomène de l'*aiguillage* de l'influx nerveux. Les terminaisons d'un neurone étant en contact avec des terminaisons de plusieurs neurones et ces neurones étant eux-mêmes en communication avec de nombreux autres neurones, quel chemin doit prendre l'influx nerveux parmi les chemins possibles en nombre pratiquement infini ? L. Lapicque, qui étudie depuis quelques années ce problème, étend à cette notion l'hypothèse de l'isochronisme du nerf et du muscle qui lui avait permis d'expliquer le phénomène de la curarisation. Il suppose que les divers neurones sont hétérogènes, qu'ils ont une chronaxie propre ; cet hétérochronisme permet d'expliquer la difficulté de passage de l'influx nerveux, par exemple d'un neurone à petite chronaxie à un neurone à grande chronaxie, comme il permet d'expliquer, ainsi que nous le verrons plus loin, le passage inconscient de cet influx par un neurone particulier plutôt que par un autre. Cette hypothèse a déjà reçu quelques appuis directs de l'expérience (L. et M. Lapicque, Bourguignon, Bremer, A. et B. Chauchard, G. Kœnigs, Meyerson).

Enfin citons, pour être complet, que ce fonctionnement schématique par isochronisme ou hétérochronisme de certains éléments du système nerveux ne rendrait pas compte de tous les faits. Le cerveau est capable de diriger l'influx nerveux. Comment procède-t-il ? L. et M. Lapicque ont montré expérimentalement qu'il existait pour chaque cellule nerveuse deux chronaxies, l'une de constitution qui dépend exclusivement de la structure protoplasmique et qui subsiste seule dans le cas d'anesthésie chloroformique ou de destruction des lobes optiques, l'autre de subordination due à l'action diminutive des centres (expériences de Mme Lapicque, A. et B. Chauchard, Rizzolo, Cardot et ses collaborateurs).

C'est par le jeu de cette chronaxie de subordination, se

substituant à la chronaxie de constitution, que s'expliquerait le passage de l'influx nerveux par un chemin ou par un autre.

Quoi qu'il en soit, de nombreux faits devront être apportés encore pour appuyer ou orienter cette hypothèse.

On trouvera quelques-uns de ces faits dans l'exposé de nos recherches.

**

Nous avons montré, plus haut, que sur un animal on pouvait obtenir la contraction d'un muscle au moyen d'une excitation unique portée sur le nerf correspondant, mais il existe un certain nombre de nerfs, les *nerfs itératifs*, pour lesquels il est nécessaire de réitérer les excitations à intervalles réguliers et convenablement choisis si l'on veut obtenir la réponse de l'organe innervé.

Les stimulus fournis ont, d'ailleurs, une intensité telle que chacun d'eux excite le nerf. Si donc l'influx nerveux ne peut passer, c'est qu'il existe un obstacle soit en un point du nerf, soit à la jonction du nerf et de l'organe, dont la nature est à déterminer.

Ce phénomène avait été mis en évidence pour la première fois par Setschenow en 1868 sous le nom de *sommation* et précisé dans le cas des centres médullaires. Depuis, Charles Richet, en 1877, a signalé un phénomène voisin qu'il a désigné sous le nom d'*addition latente*. Il portait, sur le muscle adducteur de la pince de l'écrevisse, une série de chocs d'induction à un rythme très lent, l'intensité de ces excitations était telle que chacune d'elles prise isolément était inefficace, mais à la limite de l'efficacité ; il n'obtenait pas de réponse. Pour obtenir celle-ci, il fallut rapprocher les excitations.

Ainsi, à partir d'une certaine fréquence, des excitations sous-liminales peuvent s'ajouter.

L. Lapicque a étudié systématiquement ces deux phénomènes dont il avait distingué clairement avec Keith Lucas les différences de mécanisme.

Il a tout d'abord montré qu'une même méthode permettait de les étudier. Ces deux phénomènes faisant intervenir la sommation, quatre facteurs sont à considérer : le nombre des stimulus, leur fréquence, leur intensité et leur durée. En outre, le même appareil d'étude peut être utilisé.

Dans cet appareil que nous décrirons plus loin, la variation de la durée des excitations est obtenue à l'aide de condensateurs.

L'étude de l'addition latente est plus avancée que celle des nerfs itératifs. L. et M. Lapicque établirent, en 1910, que l'addition latente dépend du rapport entre la durée de l'excitation

et la chronaxie de l'organe excité. Il ne peut y avoir addition latente que lorsque les stimulus sont très brefs par rapport à cette chronaxie.

Puis en utilisant des expériences faites dans ce but par A. et B. Chauchard, L. Lapique est arrivé à établir une théorie de ce phénomène qui rend compte des résultats expérimentaux.

La base de cette théorie est la suivante : chaque excitation laisse dans le tissu vivant un « résidu d'excitation », de sorte que si on utilise un rythme de stimulation tel que chaque stimulus se répète avant que l'action dans le nerf du précédent se soit effacée, il pourra se produire une addition des résidus d'excitation.

L'excitation ne pourra se propager dans l'organe innervé que lorsque la somme des résidus aura atteint une certaine valeur déterminée par la loi d'excitabilité de cet organe.

En ce qui concerne les nerfs itératifs, l'examen des lois caractéristiques de ces systèmes, obtenues expérimentalement, a donné les résultats suivants :

1° la variation de voltage liminaire en fonction de la capacité quand le nombre et la fréquence des excitations restent fixes suit la même loi que pour les muscles ordinaires et leurs nerfs moteurs, elle permet donc de mesurer une chronaxie.

2° le voltage liminaire décroît en même temps que le nombre des excitations croît, la capacité et la fréquence des excitations restant fixes. Toutefois, à partir d'un nombre limité d'excitations caractéristiques, le voltage ne varie pratiquement plus. L. Lapique a constaté que le produit de ce nombre limite, par l'intervalle de temps qui sépare deux excitations successives, reste constant quand on change la fréquence. Il a appelé ce temps : *temps de sommation*. C'est le temps maximum pendant lequel les excitations peuvent efficacement s'additionner.

3° le voltage liminaire varie aussi avec l'intervalle de temps qui sépare les excitations, lorsque la capacité et la durée de sommation sont fixes (pratiquement cette durée est prise égale au temps de sommation). La variation est la suivante : le voltage reste constant pour les grandes fréquences et s'élève indéfiniment à partir d'un certain intervalle suivant une courbe plus ou moins relevée, caractéristique de l'organe étudié.

Peut-on de ce qui précède tirer des conclusions fermes sur le mode de fonctionnement des nerfs itératifs ? Il semble que ce soit aller un peu vite. Toutefois, un grand pas sera fait s'il est prouvé que l'on peut rattacher le fonctionnement de ces nerfs à l'addition latente. L. Lapique entrevoit actuellement la solution du problème ; pour lui, de même que dans l'addition latente la réponse d'un organe peut être produite par des

excitations sous-liminales très brèves, répétées à intervalles égaux, un nombre suffisant de fois, de même, dans le cas d'un système itératif, l'organe ne pourra répondre s'il est sollicité par des excitations insuffisantes que par une répétition de ces excitations.

Or, dans ce cas, les excitations seraient l'influx nerveux déclenché par les stimulus portés sur le nerf.

Si on suppose que l'organe d'aboutissement a une chronaxie beaucoup plus grande que le nerf, les ondes d'influx nerveux constituent pour cet organe des excitations très brèves, il faudra donc les sommer pour produire une réponse. L'analogie avec l'addition latente est alors très grande et l'on peut prévoir que les résultats théoriques trouvés dans ce cas pourront être étendus avec quelques précautions au cas des appareils itératifs.

HISTORIQUE

Lorsque nous produisons une impression sur un appareil nerveux sensible et que cette impression est suivie d'une réaction organique telle que contraction ou sécrétion, nous disons que nous avons produit un *acte réflexe*.

La difficulté commence lorsqu'on veut donner de cet acte réflexe une définition qui soit à la fois suffisamment précise et suffisamment générale pour s'appliquer à tous les genres de réflexes, extrêmement nombreux, et se rapportant non seulement aux organismes supérieurs, mais aux organismes les plus simples.

Pour Rouget, le réflexe était simplement « une impression transformée en action », c'est insuffisant. Pour Charles Richet, l'acte réflexe est un mouvement involontaire succédant immédiatement à l'excitation d'un nerf sensible ; il ressort de cette définition que pour qu'il y ait réflexe, il faut qu'il n'y ait pas intervention de la volonté ou de la conscience. Ceci ne veut pas dire qu'un organisme ne puisse pas avoir conscience d'un réflexe, cela signifie seulement qu'il ne peut être produit consciemment par lui.

Sherrington, lui, attache plus d'importance à la cause productrice du réflexe qu'à l'origine volontaire ou involontaire du mouvement produit, il cherche à définir cette cause d'une manière aussi générale que possible.

Pour lui, « tout changement qui survient dans le milieu où plonge un organisme quelconque est un excitant auquel l'organisme répond par un mouvement ». Dans un réflexe, il y a donc obligatoirement lieu de considérer : « une excitation, la transmission de cette excitation aux centres et la réaction sous forme de mouvement (ce terme étant pris dans le sens le plus général) ».

On désigne communément par *arc réflexe*, le trajet parcouru par l'influx nerveux produit par une excitation. Cet arc comprend donc, en première analyse, un organe d'impression, un filet conducteur centripète qui véhicule l'influx nerveux de l'organe d'impression vers des organes centraux, un centre de réflexion, un filet conducteur centrifuge par lequel l'influx nerveux revient après réflexion vers la périphérie ; enfin un

organe de réalisation qui est toujours constitué par un muscle ou par une glande.

Tous les chercheurs, qu'ils aient appartenu à l'époque où l'on concevait le système nerveux comme un réseau continu ou à l'époque actuelle où l'on conçoit le système nerveux comme composé de neurones en contiguïté, ont cherché à expliquer le fonctionnement de l'arc réflexe. Malheureusement la plupart se sont contentés de rechercher le chemin parcouru par l'influx nerveux. C'était, suivant une image de L. Lapicque, le raisonnement d'un électricien qui aurait à débrouiller dans un amas de fils ceux qui font partie du circuit d'un timbre électrique. Lorsque ce circuit sera découvert, la théorie du timbre électrique ne sera pas faite. Nous verrons plus loin, que la tendance actuelle est d'expliquer le fonctionnement de l'arc réflexe par un accord qui devrait exister entre les ondes produites par l'excitation et celles que l'organe de réalisation est susceptible de recevoir, accord comparable à celui qui se trouve réalisé en T. S. F. dans un appareil en fonctionnement.

Est-ce à dire que le problème de la recherche de l'arc réflexe dans chaque cas particulier soit inutile ? Certes non. Mais il n'est qu'une partie du problème général du fonctionnement des réflexes.

Nous ne parlerons que pour mémoire de la recherche du trajet des nerfs, recherche qui ne présente pas de difficultés insurmontables. Le parcours le plus difficile à déterminer est celui qui chemine dans les centres, entre le point d'arrivée de la fibre centripète et le point de départ de la fibre centrifuge. Les centres nerveux d'un vertébré comprennent trois parties : l'encéphale, le bulbe, la moelle épinière.

Chaque partie se compose pour le physiologiste de substance grise dans laquelle se perdent des axones. Malheureusement il n'est pas possible de disséquer cette substance grise ; pourtant, à l'aide de méthodes spéciales (fixation et coloration des préparations, utilisation des phénomènes de dégénérescence wallérienne), on a pu obtenir quelques renseignements sur la composition de chaque centre.

Nous n'indiquerons pas ici les résultats trouvés pour la moelle épinière, son examen histologique aboutit, en effet, à une telle complexité, que toutes les hypothèses relatives aux rapports, dans la substance grise, des divers neurones entre eux peuvent être admises. Une telle méthode ne peut donc nous servir, dans l'état actuel des recherches, à déterminer avec certitude l'arc réflexe dans la moelle.

Laissant donc de côté la description anatomique des centres médullaires, description que l'on trouvera d'ailleurs dans la plupart des manuels, nous n'examinerons que les résultats obtenus par les physiologistes.

Il semble que ce soit Descartes qui, le premier, ait eu la conception du mécanisme réflexe, en 1640, mais c'est Willis qui, pour la première fois, emploie le mot « réflexe » pour désigner cette espèce de mouvement.

Redi et Swammerdamm montrent ensuite que les reptiles décapités conservent pendant plusieurs jours la faculté de se mouvoir. Astruc, en 1743, compare les phénomènes que nous appelons *réflexes* au changement de direction d'un rayon lumineux qui se réfléchit sur une glace. Robert Whyt (1773) montre qu'une grenouille décérébrée réagit aux excitations par des mouvements des membres.

Prochaska, en 1784, décrit un certain nombre de réflexes qui ont leur centre dans la moelle. Legallois, en 1817, essaye de reproduire chez les mammifères les mouvements que peut prendre une grenouille décapitée. Longuet propose de diviser les réflexes en quatre groupes, et c'est encore la classification adoptée par Vulpian et Charles Richet, en associant soit un nerf moteur du système céphalo-rachidien, nerf de la vie animale, soit un nerf moteur du système sympathique, nerf de la vie organique, avec un nerf sensitif de l'une ou l'autre de ces deux catégories. Enfin, plus récemment, nous trouvons les travaux des physiologistes Calmell, Marshall Hall, Brown Sequard, Pflüger, Chauveau, Vulpian et Charles Richet, Hering, Sherrington et des neurologistes Westphal, Erb, Charcot, Pierre Marie, Babinski, Déjerine, etc...

En résumé, tous ces travaux, faits sur les animaux ou sur l'homme, tendent à faire entrer toutes les actions nerveuses dans le cadre des réflexes. Nous n'insisterons un peu que sur les résultats trouvés par Pflüger et Sherrington.

Ces auteurs se sont attachés à rechercher expérimentalement les relations existant entre le lieu de l'excitation, l'intensité, et la manière dont l'animal réagissait à cette excitation. Ce sont ces relations qu'on désigne sous le nom de *lois des réflexes*.

C'est Pflüger, puis Chauveau qui ont donné les premières lois sur les réflexes à la suite d'expériences faites par le premier chez la grenouille, par le deuxième chez les mammifères.

Si l'on porte une excitation faible sur la peau d'un membre inférieur d'un animal, on obtient une réponse réflexe dans les muscles de ce même membre (loi de l'unilatéralité).

Si l'excitation est plus intense, la variation motrice se manifeste du côté opposé dans le membre correspondant (loi de symétrie).

Si l'intensité de l'excitation est plus grande encore, la réaction motrice s'étend à des fibres centrifuges d'un niveau différent se rendant aux autres membres mais toujours en s'avancant vers la partie supérieure de la moelle (loi de l'irradiation).

Si l'excitation et par suite la réaction motrice sont assez énergiques pour se propager jusqu'au bulbe, la réaction devient générale, elle peut même se propager de haut en bas (loi de généralisation).

A ces lois, Charles Richet ajoute la loi de la localisation. Pour lui, il y a un rapport anatomique préétabli entre certains amas de cellules de la substance grise de la moelle et certaines fibres centripètes et centrifuges d'autre part. Tant que le phénomène, produit par l'excitation de mêmes fibres sensibles, reste circonscrit, il se localise toujours dans les mêmes fibres motrices.

Toutes ces lois semblent prouver que le phénomène réflexe se propage par diffusion ; or, il n'en est rien, comme l'a montré Sherrington.

Cet expérimentateur, pour étudier les réflexes chez les mammifères, opère sur des chiens ou des chats auxquels il a fait subir des transsections portant soit sur la partie thoracique ou cervicale de la moelle (chien dit spinal), soit sur le mésencéphale (chien décérébré), soit à la partie inférieure du bulbe (chien décapité).

Sur le chien spinal, il a patiemment observé la manière dont se comporte chaque muscle, en place, ou isolé par dissection, ou même chaque portion de muscle, dans les mouvements réflexes, et la façon dont se coordonnent les phases successives d'un même déplacement.

Pour le *réflexe de flexion de la patte postérieure*, il a observé que si l'excitation est portée sur un même tronc nerveux sensitif, les mêmes muscles entrèrent en jeu et de la même manière, que l'intensité du stimulant n'a aucune influence sur le nombre de muscles qui participent au réflexe et que l'ensemble des muscles qui prennent part au mouvement forment un groupe physiologique autonome dont tous les muscles qui se contractent ont le même seuil d'excitation.

Un réflexe peut être produit à partir de tout un ensemble de points qui constituent son *champ réceptif*. Dans le cas du réflexe de flexion, le champ réceptif comprend toute l'épaisseur du membre ; dans le cas du *réflexe de grattement* (scratch reflex), le champ réceptif est exclusivement cutané.

Une excitation produisant la contraction des fléchisseurs, produit en même temps sur les extenseurs un phénomène d'*inhibition*, phénomène signalé par Herzen en 1864, puis par Lewiss et qui consiste en un arrêt dans le passage de l'influx nerveux.

Pour expliquer ce fait, Sherrington suppose qu'il existe deux modes dans la liaison fonctionnelle des muscles. Ou bien ils subissent un même accroissement de leur contraction, alors

ils ont une « innervation identique », ou l'augmentation de la contraction de l'un coïncide avec le relâchement de l'autre et ils ont une « innervation réciproque ».

Pour montrer cette innervation réciproque, Sherrington coupe tous les nerfs de la jambe, sauf celui qui se rend aux parties internes (muscle extenseur) et celui qui aboutit au semi-membraneux (muscle fléchisseur). Si on produit une série d'excitations dans le champ réceptif du réflexe de flexion, le muscle fléchisseur se contracte, le muscle extenseur se relâche. Ces mouvements peuvent être enregistrés par un myographe.

Si on excite un chien spinal, dans une zone cutanée extérieure à un membre inférieur, on observe un réflexe de flexion du côté excité et un réflexe d'extension croisé que Sherrington qualifie d'accessoire, entendant par là qu'il peut faire défaut dans le membre inférieur opposé.

Ces deux réflexes quoique simultanés sont inversés, ce qui est contraire à la loi de symétrie, mais chez la grenouille on trouve bien des réflexes simultanés et de même sens, extensions et flexions parallèles, ce qui explique la conclusion de Pflüger.

Toujours, sur le chien spinal, le mouvement peut encore se propager aux autres pattes, mais de la manière suivante : la patte antérieure du même côté présente un mouvement inverse de la patte excitée et la patte antérieure opposée un mouvement semblable. Il existe aussi un réflexe d'extension qui s'irradie, mais qui est inverse du précédent.

On peut enfin produire sur un chien spinal une série de mouvements alternatifs analogues à ceux de la marche, dont le rythme est très différent du rythme des excitations, *mark time reflex* de Goltz, *stepping reflex* de Sherrington.

Sherrington montre que ce stepping reflex peut entrer en jeu sous d'autres influences que les excitations extérieures, par exemple la position du membre, l'état de tension des muscles, des tendons, des ligaments. Il désigne par *champ proprioceptif* l'ensemble de ces causes internes productrices d'un réflexe.

Pour expliquer ces mouvements rythmiques produits sans causes d'excitation extérieures, Sherrington et Magnus supposent qu'une excitation, ayant produit son action à partir d'une position d'origine du membre, voit son action inhibée par le changement de position du membre. Lorsque le stimulant interne est devenu suffisamment intense, un mouvement inverse se produit qui fait naître à son tour un nouveau stimulant interne de sens contraire, capable de reproduire le premier mouvement, etc...

Nous reviendrons plus loin sur ces phénomènes pour faire

connaître l'explication qu'en a donné L. Lapicque dès 1907, mais constatons dès maintenant qu'aucune des lois des réflexes n'est absolue et que l'arc réflexe n'est lui-même qu'un trajet dont la détermination dépend de causes multiples et non uniquement du lieu et de l'intensité de l'excitation.

La division classique entre *réflexes simples* et *réflexes composés* est commode mais irréaliste. Dans la règle, tous les réflexes sont composés. Les divers arcs réflexes sont unis entre eux, ils agissent les uns sur les autres. Dans tout arc réflexe, il existe un neurone final qui conduit l'excitation au muscle ou à la glande et qui n'obéit pas exclusivement aux excitations recueillies en un point, mais qui peut recueillir des excitations d'autres champs récepteurs plus ou moins éloignés du premier.

Ce neurone est ce que Sherrington appelle *la voie commune finale*.

Il résulte de l'existence de cette voie commune, que celle-ci doit être capable de reproduire des rythmes périodiques d'une fréquence aussi élevée et aussi basse que le sont les fréquences de rythmes les plus élevés et les plus bas des arcs afférents ; de plus, comme cette voie est le point d'aboutissement de voies très différentes, il est nécessaire que toutes les excitations utilisant ces voies utilisent la voie commune, non simultanément, mais successivement, ce qui nécessite la présence d'un mécanisme intérieur jouant le rôle d'*aiguilleur*.

Toutefois, deux réflexes ayant la même voie commune peuvent se produire simultanément si leurs actions, loin de se détruire ou de se contrarier, se renforcent (*réflexes alliés*).

Si les actions de ces deux réflexes se contrarient, un seul peut passer, et est dit *prépotent* ; de tels réflexes sont dits *antagonistes*.

Arrivons maintenant à l'explication de ces phénomènes.

Une telle explication constituera, d'après ce que nous avons vu précédemment, une théorie du fonctionnement du système nerveux.

Sherrington, dès 1905, montre qu'il existe de nombreuses différences entre la conduction de l'influx nerveux dans un arc réflexe et dans un tronc nerveux et que ces différences tiennent, en grande partie, au passage de l'influx dans les centres.

On observe, par exemple dans le cas de l'arc réflexe, un temps plus long entre l'application de l'excitant et la réaction motrice que dans le cas de la conduction dans un tronc nerveux, cet intervalle de temps a été désigné par *période latente du réflexe*.

On observe aussi une persistance de l'excitation, même après suppression de celle-ci, phénomène de l'*ébranlement prolongé* de Ch. Richet et de l'*after discharge* de Sherrington ; un rythme du mouvement réflexe propre, indépendant du rythme des excitations, une phase d'inexcitabilité dite *phase réfractaire* ; enfin, la réponse réflexe ne se produit, le plus souvent, qu'en *sommant* les excitations ; elle est *irréversible* et la *fatigabilité* de l'arc réflexe est plus grande que celle du nerf.

Toutes ces différences peuvent, selon Sherrington, s'expliquer de la manière suivante : dans le nerf, il y a transmission intracellulaire, tandis que, dans la moelle, il y a transmission intercellulaire, par l'intermédiaire de un ou plusieurs neurones intercalaires.

On ne saurait donc parler de vitesse dans la moelle et les résultats trouvés par Helmholtz sur cette vitesse sont inexacts.

Alors que Sherrington localise le problème du réflexe à la synapse, à laquelle il fait jouer un rôle analogue à la plaque motrice qui devait exister entre les terminaisons nerveuses et les éléments de muscles, L. Lapique, en 1907, montre que non seulement il faut faire intervenir la discontinuité du système nerveux, mais son hétérogénéité.

Il doit y avoir analogie entre ce passage de l'influx à travers les centres et celui qu'il a étudié à la jonction nerf-muscle et que nous avons exposé en détails dans notre introduction.

Rappelons seulement ici les conclusions de cette étude : pour qu'une excitation se propage du nerf dans le muscle, il faut qu'il y ait *isochronisme* entre ces deux éléments. Normalement, cet isochronisme est réalisé dans de nombreux cas, par exemple pour les muscles de la vie de relation, mais, si pour une cause extérieure il n'y a qu'*homochronisme* entre le muscle et son nerf moteur, le passage de l'influx nerveux dans le muscle devient difficile. Ce passage est impossible au moyen d'une seule excitation, dès que le rapport des chronaxies des éléments physiologiques en contact dépasse la valeur 2 (*hétérochronisme*).

Dans d'autre cas, l'hétérochronisme entre le nerf et l'organe innervé est l'état normal. De tels exemples ont été signalés et étudiés en 1912 par Lapique et Meyerson sur le pneumogastrique, nerf régulateur du cœur, puis par Mlle Kœnigs sur les nerfs vaso-moteurs et pigmento-moteurs, et, à partir de 1921, par A. et B. Chauchard sur la corde du tympan, nerf sécrétoire, sur des nerfs vaso-constricteurs et vaso-dilatateurs ; l'isochronisme ou tout au moins l'homochronisme de tels appareils peut être réalisé artificiellement.

Dans le système nerveux, un neurone centripète est en

communication directe ou indirecte par l'intermédiaire d'un ou plusieurs neurones intercalaires, avec un très grand nombre de neurones ; dans notre hypothèse, l'influx nerveux, provenant du neurone centripète, ne pourra se propager qu'aux neurones ayant une chronaxie égale à la sienne ou tout au moins voisine.

Cette hypothèse explique facilement les lois de Pflüger ; en augmentant l'intensité de l'excitation, on pourra atteindre des neurones de chronaxie de moins en moins rapprochée de celle du neurone centripète jusqu'à une limite d'homochronisme, ce qui permettra d'obtenir la réponse de muscles de plus en plus éloignés du lieu d'excitation.

Les anomalies relatives à ces lois peuvent aussi être expliquées.

Mais, pour qu'une telle hypothèse puisse être acceptée, il fallait pouvoir l'appuyer sur des constatations expérimentales. C'est ce qui a pu être fait.

Bourguignon, en 1921, en étudiant les chronaxies des différents nerfs moteurs de l'homme, a été amené à formuler la règle suivante : « Tous les nerfs moteurs qui sont destinés à produire la même fonction ont à peu près la même chronaxie. » Entre les antagonistes, les chronaxies sont dans le rapport de 1 à 2. Cette règle permet de comprendre pourquoi, lorsque l'influx nerveux arrive dans la moelle, il est aiguillé vers un groupe de muscles ayant des actions voisines et non en même temps vers le groupe de muscles antagonistes. En 1928, L. et M. Lapicque montrent que ce rapport de 1 à 2 entre les chronaxies des antagonistes résulte, non d'une propriété des muscles ou des nerfs périphériques, mais d'une action des centres encéphaliques.

Les résultats de Bremer sont encore plus concluants ; après avoir retrouvé dans le règne animal la règle de Bourguignon, cet auteur montre que l'influx nerveux peut être artificiellement dirigé, dans le même temps, sur un groupe de muscles et sur le groupe des muscles antagonistes en égalisant la chronaxie des nerfs moteurs de ces deux groupes. Ce résultat a été obtenu avec la strychnine, qui a la propriété de diminuer la chronaxie des nerfs et dans une proportion d'autant plus forte que la chronaxie initiale est plus élevée, d'où la possibilité d'égaliser la chronaxie de nerfs aboutissant à des muscles antagonistes. Ce phénomène était connu sous le nom de crampes strychniques, mais il n'avait pas encore été expliqué.

On peut plus généralement dire que l'inhibition provient d'un hétérochronisme entre au moins deux éléments nerveux.

L'introduction, dans le système nerveux, de la notion d'élé-

ments isochrones ou hétérochrones, ne permet pas d'expliquer tous les phénomènes d'aiguillages nerveux que nous avons trouvés dans l'étude des réflexes. Dans les réflexes composés interviennent des phénomènes internes capables de modifier les aiguillages naturels de l'influx nerveux ; d'autre part, le cerveau joue également le même rôle. L. Lapicque a montré qu'avec sa théorie, deux hypothèses seulement permettaient d'expliquer ces faits : ou bien la chronaxie se modifie dans les neurones moteurs, ou bien la caractéristique chronologique de l'influx nerveux sensitif change.

En 1923, Mme Lapicque, en étudiant l'action des centres encéphaliques sur la chronaxie des nerfs moteurs, montra que la chronaxie d'un nerf lombaire, lorsqu'il est en communication avec l'encéphale, est approximativement égale à la moitié de celle de ce nerf séparé des centres et que cette perturbation vient des centres supérieurs au niveau des lobes optiques.

L'anesthésie à haute dose par le chloroforme produit le même phénomène que l'ablation des hémisphères. Pour expliquer ce phénomène, L. Lapicque suppose que chaque neurone doit avoir deux chronaxies : l'une, fixe, chronaxie de constitution, qui dépend exclusivement de la structure protoplasmique, et l'autre variable, chronaxie de subordination, due à l'action des centres.

Les causes de variations de cette dernière chronaxie sont nombreuses ; en 1928, L. et M. Lapicque ont montré, en particulier, que la chronaxie de subordination dans les nerfs moteurs des membres est « essentiellement posturale et réglée pour chaque muscle par un réflexe proprioceptif », dont les organes sensitifs sont les fuseaux musculaires découverts par Kühne.

Ainsi, la notion de chronaxie de subordination, jointe à celle de chronaxie de constitution, dont les existences sont maintenant solidement établies doivent suffire pour expliquer les actions réflexes.

Il est certain que d'autres résultats expérimentaux viendront bientôt s'ajouter à ceux déjà trouvés et renforcer ainsi la théorie du fonctionnement du système nerveux due à L. Lapicque.

Ce qui précède ayant été pour nous le guide général de nos recherches, faisons maintenant l'historique du réflexe particulier, objet de notre étude, le *réflexe médullaire croisé*.

La voie sensitive de ce réflexe est constituée par les fibres sensibles d'un sciatique, droit ou gauche, de l'animal, et des nerfs lombaires qui lui font suite. Ces fibres pénètrent dans la moelle par la corne postérieure correspondante.

La voie motrice est constituée par les fibres motrices des

nerfs lombaires et du sciatique situé du côté opposé, qui émerge de la moelle par la corne antérieure correspondante.

La voie de passage et le mode de transmission de l'influx nerveux dans la moelle, dans le cas du réflexe croisé, nous est inconnue. C'est ce dernier point qui a été l'objet de nos recherches.

En 1868, Setschenow avait montré que ce réflexe ne pouvait être, chez la grenouille décérébrée, normalement déclenché que par une série de chocs d'induction, mais, par la suite, les différents auteurs le considérèrent avec Sherrington, comme un réflexe accessoire. C'est L. et M. Lapicque, en 1912, qui analysèrent pour la première fois l'excitabilité réflexe.

Portant une excitation sur le sciatique droit d'une grenouille ou mieux d'un crapaud (*hufo vulgaris*), à l'aide d'ondes rythmiques de condensateurs, ils déterminèrent les lois du réflexe croisé. Ayant étudié des lois en fonction de la capacité, en fonction du nombre et en fonction du rythme et les variations produites par la température sur ces lois, ils tirent des résultats trouvés la conclusion suivante : la loi en fonction de la capacité, qui permet de déterminer une chronaxie, caractérise l'excitabilité de la fibre sensitive du sciatique ; les lois en fonction du nombre et du rythme caractérisent l'excitabilité des centres qui se révèle par les conditions de sommation.

En 1913, Pezard, au cours de recherches sur l'action du calcium sur le système nerveux, retrouve sur la grenouille les résultats précédents.

Le fait que les lois de sommation caractérisaient l'excitabilité médullaire incita de nombreux auteurs à chercher, à l'aide d'agents physiques ou chimiques, à modifier ces lois, soit dans un but physiologique, soit dans un but pharmacologique.

Citons, par ordre de chronologie : l'étude de L. et M. Lapicque en, 1912, sur l'action du froid ; de M. Lapicque, en 1912, sur l'action de la caféine ; de Pezard, en 1913, sur l'action du chlorure de calcium ; de M. Lapicque, en 1918, sur l'action du chloralose et du chloroforme ; de H. Cardot et J. Régner, en 1927, sur l'action du chlorhydrate de cocaïne. Nous avons aussi étudié, soit seule, soit en collaboration, divers autres agents physiques ou chimiques, dont on trouvera plus loin l'énumération. Tous ces agents ont une action qui se traduit par un aplatissement ou un relèvement de la courbe représentant la loi de rythmes du réflexe croisé.

A un autre point de vue, de nombreuses expériences avaient été faites pour déterminer le temps mis par l'influx nerveux pour traverser la moelle. Ce temps ne pouvant être déterminé directement, on l'obtenait en retranchant du temps perdu total de l'arc réflexe, donné par l'expérience, les durées que

doit mettre l'onde nerveuse à se transmettre dans les différentes parties du système nerveux périphérique, calculées au moyen des données anatomiques et des vitesses d'influx dans les nerfs connues. Citons, à ce sujet, les expériences de : Helmholtz, François-Franck, Pitres, Schiff, Exner, Langendorff, Waller, Buchanan.

Il n'entre pas dans le cadre de cette étude de discuter, en détails, les résultats de ces auteurs. Retenons simplement que leurs résultats sont trop différents les uns des autres pour qu'une conclusion ferme puisse être retenue. Toutefois, depuis Ramon-Cajal, tous les physiologistes semblent s'accorder pour admettre qu'une différence d'excitabilité entre la moelle et le nerf existe et qu'elle provient de l'interposition entre les neurones centripètes et centrifuges d'un ou plusieurs neurones. Van Gehuchten donne pour le réflexe croisé un schéma d'arc composé de trois neurones.

L. Lopicque pense que ces neurones intermédiaires doivent avoir une chronaxie plus élevée que les neurones centripètes et centrifuges. Le présent travail avait pour but de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse, nous verrons par nos conclusions qu'il la confirme.

DEUXIEME PARTIE

RÉSULTATS EXPERIMENTAUX

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUE

Avant d'aborder l'étude détaillée de nos recherches physiologiques, il est indispensable que nous fassions connaître l'appareillage dont nous nous sommes servi, tant pour étudier les lois de sommation du réflexe médullaire de la grenouille, dans des conditions diverses, que pour mesurer accessoirement, dans les mêmes conditions, la chronaxie du sciatique de cet animal.

Cet appareillage, dû à L. Lapicque, est composé de la manière suivante : une batterie d'accumulateurs formée par un ensemble d'éléments en série, capable de fournir une force électromotrice totale de 10 à 15 volts. Ces accumulateurs ont été choisis, indifféremment, au plomb ou au fer. Les accumulateurs au plomb, dont la force électromotrice maximum est d'environ 2 volts, ont toutefois l'avantage de conserver pendant la décharge une force électromotrice plus constante que ceux du type « ferro-nickel » ; par contre, ceux-ci qui ne possèdent qu'une force électromotrice moyenne de décharge de 1 v. 2 la conservent, lorsqu'ils sont bien construits, plus longtemps en période de repos que les accumulateurs au plomb. Le courant produit par la batterie d'accumulateurs traverse un réducteur de potentiel qui permet d'obtenir des courants continus d'intensité variable, multiples d'une frac-

tion de l'intensité initiale. Ces courants réduits sont destinés à charger un ensemble de condensateurs montés en parallèle.

Nous avons utilisé plusieurs formes de réducteur de potentiel. Pour certaines de nos expériences, nous nous sommes contentés de l'appareil très simple et suffisamment précis que constitue une colonne liquide (solution de sulfate de zinc), homogène, horizontale, de longueur L , située dans une gouttière en bois de section régulière. Le courant fourni par les accumulateurs traverse cette colonne liquide de bout en bout. On peut, avec cet appareil, obtenir une réduction de la différence de potentiel existant entre ses extrémités dans le rapport $\frac{l}{L}$, en dérivant le courant entre une des extrémités de la colonne liquide et un curseur mobile plongeant dans le liquide et placé à la distance l du point d'entrée du courant. Un voltmètre permet de lire directement la différence de potentiel utilisée.

Mais, dans la plupart de nos expériences, nous avons utilisé le réducteur de potentiel décrit par L. Lapicque dans son livre sur « L'excitabilité en fonction du temps, la chronaxie, sa signification et sa mesure ». Le principe de ce réducteur est le même que pour le précédent, avec cette différence que la résistance est ici un fil métallique sans self induction, la fraction de potentiel de la source utilisée est lue directement sur le voltmètre dont l'appareil est pourvu.

Les condensateurs utilisés sont des condensateurs plans de précision, au mica, étalonnés et groupés dans une boîte par ordre de capacité croissante. Ces capacités, en microfarads, sont exprimées par les nombres suivants :

1×10^{-3} ; 2×10^{-3} ; 2×10^{-3} ; 5×10^{-3} ; 10×10^{-3} ; 20×10^{-3} ;
 20×10^{-3} ; 50×10^{-3} ; 100×10^{-3} ; 200×10^{-3} ; 200×10^{-3} ;
 500×10^{-3} .

En mettant dans le circuit, au moyen de fiches amovibles, un ou plusieurs des condensateurs précédents, on peut obtenir toutes les capacités comprises entre 10^{-3} microfarad et 1 microfarad, ce qui est très suffisant pour nos mesures.

Toutefois, un condensateur auxiliaire, de capacité deux microfarads, indépendant de la boîte, peut être mis en parallèle avec les autres condensateurs, ce qui permet d'obtenir une capacité totale de 3 microfarads.

Le circuit de décharge des condensateurs est en partie indépendant du circuit de charge décrit plus haut. Il contient, en dehors des condensateurs, qui, par leur décharge, produiront le courant de stimulation, une résistance en série, R , d'environ 7.000 ohms ; les électrodes, constituées par un excitateur

de L. Lapique, et destinées à recevoir le nerf à exciter qui fermera le circuit ; un cylindre à cames, également de L. Lapique, permettant de mettre alternativement les condensateurs dans le circuit de charge ou dans celui de décharge ; une deuxième résistance, R' , de 10.000 ohms environ ; enfin, une résistance r de 3.000 ohms qui est mise en dérivation, à la fois sur les électrodes et sur la résistance R' .

La mise en dérivation sur les électrodes de l'excitateur et sur R' d'une résistance de 3.000 ohms appelle les remarques suivantes : la résistance du nerf étant relativement très grande, 50.000 à 100.000 ohms, résultat obtenu expérimentalement, la portion du courant qui traversera le nerf à exciter ne sera qu'une petite fraction, quelques centièmes seulement, de celle qui traversera la résistance r de 3.000 ohms qui jouera ainsi le rôle de shunt. Cette petite fraction sera négligeable par rapport à celle qui traversera le shunt r et la décharge s'opérera dans des conditions physiques faciles à déterminer et fixes puisqu'elle ne dépendra pratiquement que de la capacité et de la résistance du circuit simple obtenu en supprimant la portion du circuit contenant les électrodes et non de la résistance du nerf qui varie constamment.

Quant à la résistance R , on lui a donné pour valeur 7.000 ohms afin d'obtenir avec la résistance r de 3.000 ohms sur le courant de décharge des condensateurs une résistance totale importante de 10.000 ohms.

Avec cette résistance totale $R + r$, les voltages nécessaires pour produire les courants d'excitations liminaires auront des variations d'amplitude suffisamment grandes, ce qui est plus commode pour les mesures.

Si l'on suppose, ce qui peut être à peu près réalisé en prenant la précaution de ne tolérer aucun enroulement des fils conducteurs, que la self induction du circuit est négligeable, la formule donnant la variation de l'intensité du courant pendant la décharge en fonction du temps, est la suivante :

$$i = \frac{V}{R + r} \times e^{-\frac{t}{(R+r)C}}$$

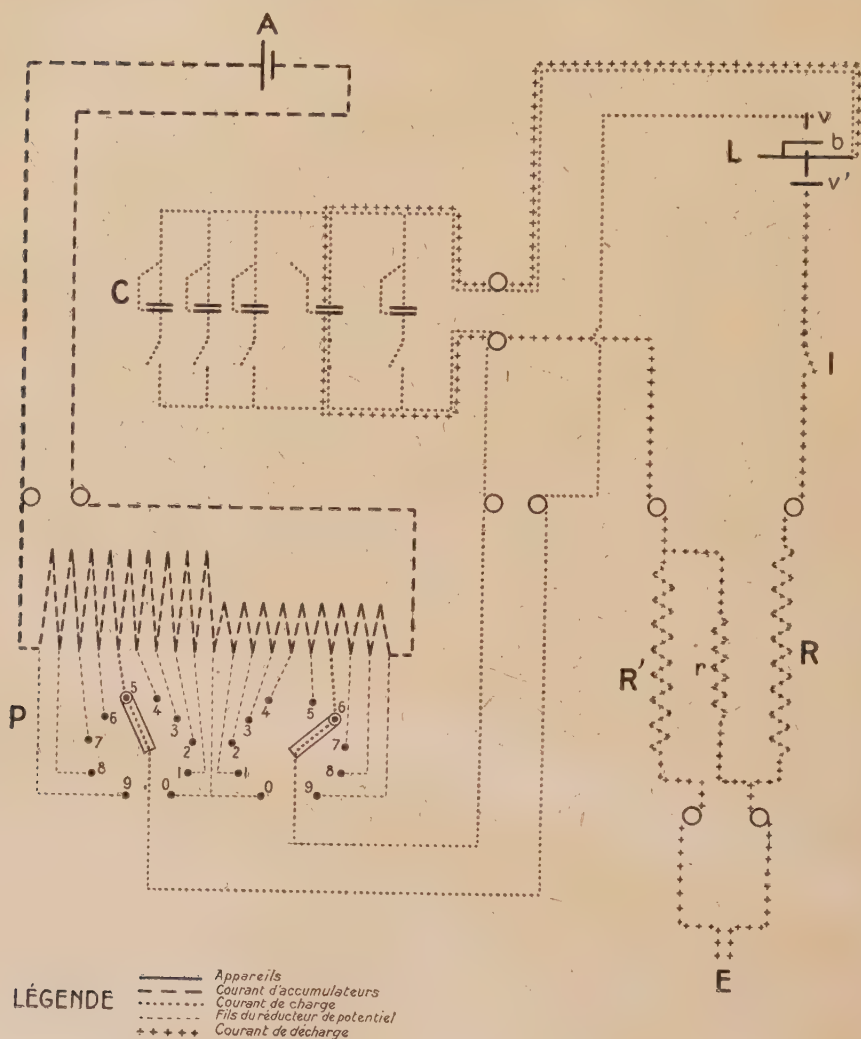
V étant la différence de potentiel de charge des condensateurs, c'est-à-dire la différence de potentiel fournie par le réducteur.

Avec un tel circuit, nous pouvons obtenir, suivant la capacité utilisée, des ondes de stimulation, brèves ou longues, puisque la durée de la décharge d'un condensateur est sensiblement proportionnelle au produit de la capacité par la résistance totale du circuit extérieur.

Pour augmenter la durée de nos stimulus, il nous suffira d'augmenter la capacité de nos condensateurs, nos excitations pourront être ainsi, suivant l'expression de L. Lapique,

« *chronodosées* ». Si nous voulons, au contraire, des durées constantes de stimulus, il suffira de laisser fixe la capacité.

Le cylindre à cames permettant l'ouverture et la fermeture des circuits de charge et de décharge est un cylindre de révo-



lution mû par un moteur à régulateur, autour de son axe principal et sur diverses sections droites duquel sont disposés des plots rectangulaires, en saillie de 2 millimètres environ, identiques et équidistants, l'équidistance variant avec chaque série de plots,

Dans la rotation du cylindre, chaque plot d'une série soulève l'extrémité d'un bras de levier b , isolant, dont le point fixe est à l'autre extrémité. Près de ce point fixe, une pièce métallique traversant le bras de levier est reliée à une borne à laquelle aboutira un fil conducteur appartenant à la fois au circuit de charge et au circuit de décharge.

Lorsque le bras de levier b est soulevé par une came c , la pièce métallique entre en contact avec une vis v reliée à la 2^e partie du circuit de charge qui se trouve ainsi fermé ; les condensateurs qui sont dans ce circuit peuvent se charger.

Lorsque le bras de levier tombe en quittant la came, le circuit de charge est ouvert mais la pièce métallique du levier rencontre alors une autre vis v' reliée à la 2^e partie du circuit de décharge qui se trouve à son tour fermé, les condensateurs peuvent se décharger.

Ainsi la rotation du cylindre entraîne périodiquement la charge et la décharge des condensateurs. Si donc une série de plots en contient n et si le cylindre fait p tours par seconde, le nombre d'ouvertures et de fermetures des circuits de charge et de décharge sera de np par seconde. Le temps pendant lequel la charge ou la décharge des condensateurs peut s'opérer est facile à déterminer, dans l'exemple précédent il est de $1/2 np$ secondes.

Avec les valeurs du produit np utilisé dans nos expériences, 20 au maximum, on voit que le temps pendant lequel nos condensateurs peuvent se charger ou se décharger est très supérieur au temps nécessaire pour charger ou décharger utilement ceux-ci. La durée de la charge ou de la décharge d'un condensateur est théoriquement infinie, comme on peut le voir sur la formule donnée plus haut. Mais dans un temps très court, quelques millièmes de seconde, la décharge, pour ne prendre que ce cas, fait passer le voltage initial entre les armatures des condensateurs à un voltage pratiquement nul. Ainsi, avec une capacité de 0,1 microfarad, il faut 7 millièmes de seconde pour que le voltage soit tombé à $1/1.000$ de sa valeur initiale. Or, pour l'excitation, le temps utile de la décharge d'un condensateur n'est lui-même qu'une fraction du temps pendant laquelle cette décharge est pratiquement complète.

Dans la plupart de nos expériences, la vitesse angulaire de rotation du cylindre avait été fixée à un tour par seconde au moyen d'un freinage sur l'axe par une vis de pression, on a donc $p = 1$. Nos diverses séries de plots en contenaient respectivement 3, 4, 5, 10, 15, 20, ce qui nous a permis d'obtenir des fréquences de décharges de 3, 4, 5, 10, 15 et 20 par seconde correspondant à des intervalles entre chaque décharge de 333, 250, 200, 100, 66 et 50 millièmes de seconde.

Les stimulus produits par une rotation continue du cylindre sont donc très brefs par rapport à l'intervalle de temps qui les sépare. Notre circuit remplit donc les conditions exigées pour l'étude des systèmes itératifs et que nous avons indiquées précédemment. Notre appareil ayant été décrit et son fonctionnement général expliqué, indiquons maintenant les diverses séries de mesures qu'il nous a permis d'effectuer.

Comme nous l'avons fait connaître au début de ce travail, notre but étant l'étude du réflexe médullaire croisé en général et plus particulièrement chez la grenouille, il nous a été indispensable de déterminer des chronaxies centripètes de sciatique de grenouille et de faire l'étude des lois d'excitation en sommation de ce système itératif particulier. Laissant de côté la technique physiologique opératoire que nous étudierons plus loin, examinons en quoi ont consisté ces déterminations et études et comment elles ont été faites.

Prenons, en premier lieu, la chronaxie centripète du sciatique dans le réflexe croisé.

Le cylindre à cames étant mis en mouvement, nous plaçons pendant toute la durée de la mesure le levier sur la série contenant le plus grand nombre de cames, pour que la limite de sommation soit certainement atteinte, le rythme et le nombre de stimulus portés sur le nerf qui est donné par le rythme et le nombre des décharges de condensateurs restent alors constants pendant cette durée ; au moyen de tous nos condensateurs (3 microfarads), nous faisons passer dans le circuit un courant qui, étant donné sa grande durée et sa faible décroissance relatives, peut être assimilé à un courant constant. On note le voltage auquel il faut charger ces condensateurs de capacités pratiquement infinies dans les conditions de l'expérience, pour obtenir par leur courant de décharge le seuil de l'excitation. Les condensateurs auxiliaires étant supprimés du circuit, on détermine la capacité qui, chargée sous un voltage double du voltage précédent, peut produire par son courant de décharge l'excitation liminaire.

Pour passer de cette capacité (capacité chronaxique) à la chronaxie cherchée, il suffira d'appliquer la formule classique :

$$\tau = 0,37 RC.$$

R étant la résistance totale du circuit, celle que nous avons appelée $R + r$.

Nous avons vu plus haut que les lois d'excitation d'un système itératif dépendent de plusieurs facteurs, le nombre total des stimulus utilisés, la fréquence de ces stimulus (nombre par seconde), leur durée et enfin leur intensité.

Pratiquement, nous avons utilisé, au lieu de la durée d'un stimulus, la *capacité* qui sert à le produire, au lieu

de l'intensité liminaire, le *voltage liminaire*, au lieu de la fréquence des stimulus, l'intervalle de temps qui les sépare, toutes quantités nouvelles liées aux anciennes par des relations simples de proportionnalité directe ou inverse.

L'avantage de ce changement est de manipuler des quantités directement mesurables sur le circuit. La capacité est lue sur la boîte de condensateurs, le voltage est donné en valeur relative par le réducteur de potentiel, l'intervalle est (notre cylindre tournant à 1 tour à la seconde) l'inverse du nombre de cames de la série utilisée, exprimé en secondes.

Pour obtenir une loi de nombres, on fixera la capacité à la valeur de la capacité chronaxique, et la fréquence des stimulus en plaçant le levier sur une série de cames choisie ; les différents nombres seront obtenus en faisant effectuer au cylindre plusieurs tours, 1 tour ou une fraction de tour. Le voltage liminaire correspondant à chacun des nombres de stimulus se lira sur le réducteur de potentiel.

Pour obtenir une loi d'intervalles, on fixera la capacité à sa valeur chronaxique, la durée de sommation au temps de sommation calculé à l'aide de la loi de nombres. Les différents intervalles sont déterminés par les différentes séries de cames, le voltage liminaire est lu directement sur le réducteur de potentiel.

Dans leurs premières expériences sur les nerfs itératifs, L. et M. Lapicque utilisèrent, pour obtenir la périodicité pour les rythmes lents, un métronome de Maelzel ou une roue dentée à goupilles de Marey, pour les rythmes rapides des diapasons ou des lames vibrantes munies d'archets de Guillet.

Ultérieurement, ils établirent un appareillage qu'utilisèrent notamment A. et B. Chauchard au début de leur étude des nerfs itératifs.

Dans ce circuit, la préparation physiologique était soumise non seulement à l'onde de charge, mais encore à l'onde de décharge, mais par un jeu de résistances on diminuait l'intensité de cette dernière jusqu'à la rendre inefficace.

Le circuit actuel, bien qu'un peu plus compliqué, présente sur l'ancien l'avantage de ne faire intervenir qu'une seule onde ; on pouvait, en effet, toujours présenter des objections sur l'action possible de cette deuxième onde soi-disant inefficace.

Examinons maintenant les détails de notre technique opératoire.

Dans les deux premières parties de ce travail, nous avons opéré sur des grenouilles privées de leurs centres supérieurs, afin d'éviter sûrement tout mouvement volontaire.

Une manière rapide de procéder à cette ablation des centres

consiste à couper entièrement la tête de l'animal. Mais ce moyen ne pouvait nous convenir, le shock qui en résulte agissant beaucoup trop fortement et longuement sur la moelle, d'autre part l'animal subit une telle perte de sang que la mort survient en général avant de permettre des expériences un peu longues.

Nous avons utilisé les deux procédés opératoires suivants : sectionnement des hémisphères seuls ou de la moelle ; la section de la moelle pouvant se faire au niveau du trou occipital au moyen d'une aiguille lancéolée qui fait à l'animal une faible blessure, ou mieux par une ligature, selon le procédé suivant que nous a indiqué M. Miguel Ozorio de Almeida et qui évite toute hémorragie : au niveau de la face dorsale de l'articulation cranio-vertébrale, à droite de la ligne médiane, on introduit par transfixion dans le pharynx un fil résistant qui, après avoir formé une anse, ressort en sens inverse à gauche de son point de pénétration, on lie alors en serrant fortement de manière à écraser la moelle.

Enfin, pour nos dernières expériences, nous avons utilisé le procédé employé maintenant au laboratoire de Physiologie générale de la Sorbonne pour obtenir de bonnes grenouilles spinales.

Au lieu d'une pince de Baglioni, auteur du procédé, nous nous sommes servi d'une pince d'Ombredanne. Une des branches est introduite dans la bouche de l'animal, l'autre vient se refermer sur celle-ci, au-dessus de l'articulation cranio-vertébrale, écrasant entre les dents qui les terminent toutes deux, colonne vertébrale et bulbe, en réduisant la perte de sang au minimum. Le shock opératoire est insignifiant, 2 minutes environ après l'opération, la grenouille ne présente aucune inhibition de la moelle et est prête pour l'étude des réflexes.

On abandonne la grenouille à elle-même dans un cristallin pendant une ou deux heures, en évitant qu'elle se dessèche et en plaçant sur la blessure un coton imbibé soit de son sang, soit de solution physiologique.

Une heure au moins après, l'animal est disposé sur le ventre, sur une plaque de liège épousant grossièrement sa forme. On l'y maintient au moyen de rubans assez larges pour éviter tout déplacement sans cependant blesser ou comprimer une région quelconque. Le genou droit est maintenu immobile par deux épingles placées en croix au-dessus de lui, mais piquées uniquement dans le liège. La patte postérieure gauche est laissée pendante. C'est sur elle que nous observons les mouvements réflexes provoqués par des excitations portées sur la patte droite. Le sciatique est dégagé sur toute sa longueur, souvent même les nerfs lombaires eux aussi sont mis à jour,

jusqu'à la moelle, en s'efforçant de réduire la perte de sang au minimum.

Pour maintenir la grenouille en état pendant les 3 ou 4 heures que durent en général nos expériences, nous la recouvrons d'une couche de papier filtre ou de coton maintenu humide en y versant de temps à autre un peu d'eau à la température du laboratoire.

Le sciatique (ou les nerfs lombaires selon les cas) est chargé sur un excitateur à couvercle de L. Lapique. La préparation est toujours placée en courant descendant.

Dans la plupart de nos expériences citées, nous avons en outre ouvert la colonne vertébrale au moyen de ciseaux fins sur une longueur de 1 cm. environ dans la région lombaire, c'est-à-dire au niveau où les nerfs lombaires pénètrent dans la moelle, ou légèrement au-dessus.

Pour éviter que la plaie se dessèche, nous placions dessus un coton imbibé du sang de l'animal.

Enfin, dans la troisième partie, nous avons, sur le conseil de A. et B. Chauchard, au lieu de décérébrer l'animal, enlevé la partie supérieure de la boîte crânienne et, selon les cas, soit comprimé les hémisphères sous un coton, soit effectué l'ablation successive des différentes parties du cerveau, soit enfin comprimé telle ou telle partie des centres supérieurs.

Nous sommes en mesure maintenant d'exposer les résultats de nos recherches personnelles, c'est ce que nous allons faire dans le chapitre suivant.

CHAPITRE II

ÉTUDE QUANTITATIVE DU RÉFLEXE MÉDULLAIRE CROISÉ

Nous avons vu dans l'historique du réflexe médullaire croisé que ce sont L. et M. Lapique qui, en 1912, analysèrent pour la première fois son excitabilité. Depuis cette époque, l'étude des systèmes fonctionnant par sommation ayant grandement progressé, il était nécessaire de reprendre l'étude du réflexe croisé. C'est ce que nous avons fait avec A. et B. Chaudard, d'ailleurs les résultats donnés en 1912 provenaient d'expériences faites principalement sur le crapaud et nous avions besoin de résultats numériques déterminés sur la grenouille. Les résultats trouvés en 1913 par Pezard sur cet animal étaient insuffisants.

Nous ne reviendrons pas sur la technique opératoire utilisée dans ces expériences, elle a été exposée dans un chapitre spécial. Nous nous bornerons à enregistrer nos résultats et les conclusions que ceux-ci nous ont permis de tirer.

L'animal étant placé comme nous l'indiquons plus haut, nous excitons le sciatique droit, en courant descendant, et nous mesurons la chronaxie motrice par la méthode classique au moyen d'une décharge de condensateurs en faisant tourner le cylindre à cames, à la main, d'une came à la fois.

Lorsque la grenouille ne subit plus l'influence du shock opératoire, cette chronaxie se stabilise. Nous lions alors le sciatique droit près du genou, afin que nos observations ne soient pas troublées par les mouvements réflexes de la patte droite ; puis, sans bouger l'excitateur, nous inversons le courant qui passe, afin d'exciter les filets sensitifs du sciatique dans le sens centripète, et cette fois nous laissons le cylindre à cames tourner au moyen de son moteur afin de sommer les excitations, nous observons la réponse réflexe croisée de la patte gauche.

On voit, pour une certaine intensité, dès la 5^e ou 6^e excitation, les muscles de cette patte se gonfler de plus en plus sous

la peau, et lorsque le cylindre a achevé son premier tour, c'est-à-dire lorsqu'il a fait passer une douzaine d'excitations, il se produit un mouvement lent et très net de flexion du membre. Pour des intensités plus fortes, le mouvement de flexion est plus rapide. Pour des intensités plus faibles, toutes choses égales d'ailleurs, le mouvement de flexion s'ébauche, les doigts seuls entrent en mouvement, ou même les muscles seuls commencent à se contracter. Dans cette gamme, nous pouvons choisir le mouvement, toujours le même, ou l'ébauche de mouvement, que nous prendrons pour caractériser le seuil de l'excitation.

En outre, avant chaque détermination de loi, nous avons mesuré la chronaxie centripète, sensitive du sciatique avec un rythme de 21 excitations par seconde et pour un nombre de stimulus suffisamment grand, de 24 à 36. La capacité chronaxique est toujours restée au voisinage de 40 millièmes de microfarads, de 0 mf. 04 à 0 mf. 05.

En appliquant la formule : $\tau = 0,37 R. C.$, la résistance du circuit et du shunt étant égale à 10.000 ohms, cette chronaxie est 0,15 millièmes de seconde environ.

Elle était, d'autre part, toujours égale à la chronaxie motrice du même nerf, prise avant de lier le sciatique au genou. Ce résultat concorde avec ceux qu'avaient obtenu précédemment L. et M. Lapicque. S'il n'a pas été retrouvé par J. Regnier, c'est sans doute, ainsi que ce dernier le dit lui-même (p. 127 de sa thèse), à cause des conditions différentes où il se plaçait pour effectuer ses mesures dans l'un et l'autre cas.

Si, d'autre part, les valeurs trouvées ainsi pour ces chronaxies paraissent un peu faibles, nous répondrons que toutes les expériences de cette série ont été faites de décembre à mars, dans un laboratoire où la température ne s'abaissait jamais au-dessous de 22°, et l'on sait l'influence de la température sur la valeur des chronaxies.

Dans ces expériences particulières, notre cylindre à cames contenait des séries de 12, 8, 6, 4, 3, 2 cames et tournait à une vitesse telle que la série de 12 cames fournissait un rythme de 21 excitations, soit 1 tour $3/4$ à la seconde, ce qui nous permettait d'obtenir des intervalles de $1/21$, $1/14$, $1/10$, $1/7$ de seconde, pour les 4 premières séries de cames.

Nous avons alors établi des lois de nombres et des lois de rythmes pour ce réflexe.

Pour les lois de nombres, nous avons choisi comme capacité fixe la capacité correspondant à la chronaxie précédemment déterminée ; nous faisons tourner, d'une manière continue, notre cylindre au rythme de 21 excitations par seconde. Les relations entre les voltages liminaires et les nombres de sti-

mulus sont indiquées dans le tableau suivant pour plusieurs expériences prises au hasard :

Rythme : 21 excitations par seconde — $R = 10.000 \omega$.

Date	Capacité fixe	Nombres	2	4	6	8	12	24
10 Févr. 1927..	0mf04	Voltages ..	7	5,2	4	3,5	3	2,8
2 Févr. 1927..	0mf04	— ..	10	7,5	6,5	6	4,75	4,5
3 Mars 1927...	0mf04	— ..	4	3	2,6	—	2	2
12 Mars 1927...	0mf05	— ..	8,5	5,8	5	4,8	4,5	4,3
18 Mars 1927...	0mf04	— ..	5,3	2,9	2,4	2	1,9	1,7

On trouvera en pointillé, sur le graphique (1), la courbe obtenue avec les résultats de l'expérience du 10 février 1927, les autres expériences donneraient toutes des courbes analogues. Ils montrent que le voltage nécessaire pour produire le seuil décroît lorsqu'on augmente le nombre des excitations jusqu'à une valeur minimum à partir de laquelle il ne varie plus, quel que soit le nombre des excitations fournies.

Si on considère le plus petit nombre de stimulus donnant le voltage minimum, il lui correspond un *temps de sommation* qui est caractéristique de l'appareil étudié et qui est en rapport direct avec sa chronaxie.

Nos expériences nous donnent une valeur de ce temps, pour le réflexe médullaire croisé de la grenouille, voisin de 1 seconde.

Pour l'établissement des *lois d'intervalles*, nous avons encore utilisé la capacité chronaxique comme capacité fixe et nous avons choisi une durée de sommation égale au temps de sommation de 1 seconde (soit ici, pratiquement, 2 tours de cylindre) ; les variations du voltage liminaire, quand on accroît l'intervalle entre les stimulus, sont indiquées pour plusieurs de nos expériences dans le tableau suivant :

Dates	Capacité	Intervalles	1/21	1/14	1/10	1/7
10 Févr. 1927..	0,04	Voltages ...	2,1	2,59	3,22	3,64
24 — — ..	0,04	— ...	4,9	5	6	10
3 Mars — ..	0,04	— ...	2	2,35	6	9,3
12 — — ..	0,05	— ...	2	2,2	4	6,4
18 — — ..	0,04	— ...	1,7	1,9	2,7	3,1

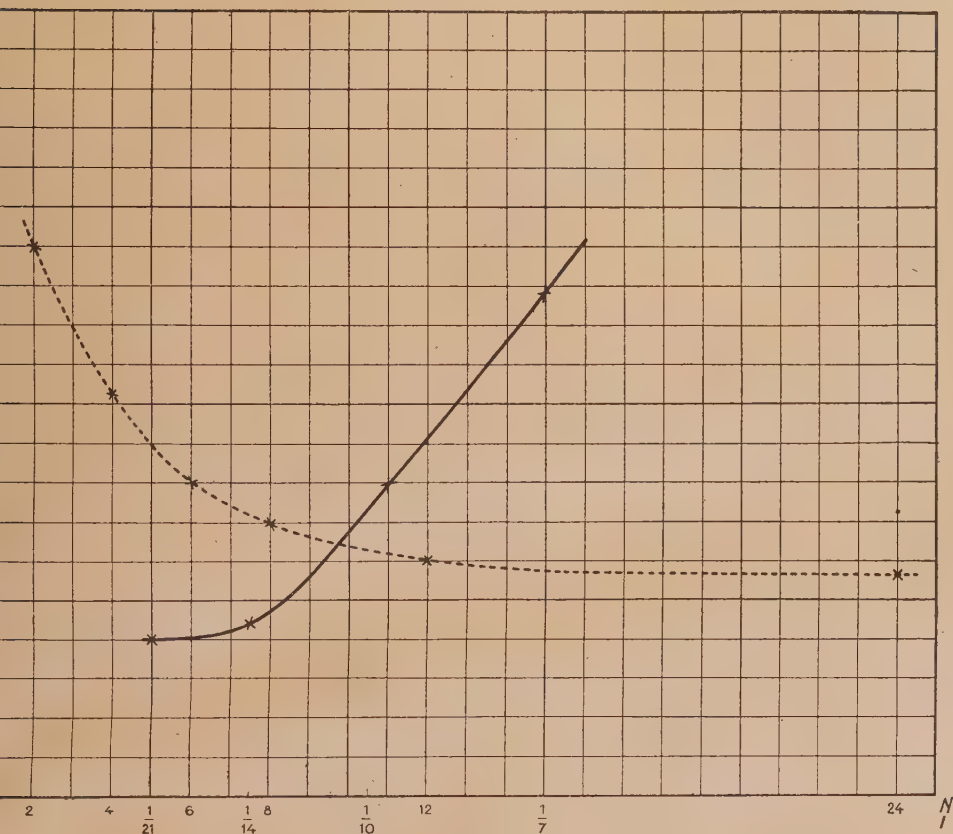
On trouvera en trait plein sur le graphique (1) la courbe correspondant aux résultats de l'expérience du 12 mars.

Cette courbe montre que le voltage se relève d'autant plus que les excitations sont plus espacées.

De ces premiers faits, il résulte bien que le réflexe médullaire croisé de la grenouille peut être rangé parmi les appareils itératifs dont il suit les lois générales. Toutefois, il est à remarquer que le temps de sommation trouvé ici (1 seconde) est beaucoup plus bref que celui d'autres appareils itératifs.

C'est ainsi que A. et B. Chauchard ont déterminé le temps de

Graphique 1



sommation du système corde du tympan, glande sous-maxillaire ; du pneumogastrique, nerf d'arrêt du cœur ; des fibres vaso-constrictrices du sciatique, du grand splanchnique, du splénique, des vaso-dilatateurs, puis en collaboration avec Kleitmann, celui des nerfs moteurs de la pupille et de l'appareil irido-dilatateur, avec Mlle J. Hurynowicz, des vaso-constricteurs de l'homme, avec H. Bouman du nerf déprimeur. Tous les résultats trouvés ont varié entre 3 et 6 secondes,

Cette faible valeur du temps de sommation trouvé dans nos expériences est la raison qui rend difficile l'étude des lois de sommation du réflexe croisé chez la grenouille. Seul un appareillage comme celui que nous avons utilisé peut permettre de faire cette étude d'une manière aussi précise.

CHAPITRE III

ACTION DE LA MORPHINE SUR LE RÉFLEXE CROISÉ

L'étude quantitative que nous avons faite du réflexe croisé chez la grenouille décérébrée, si intéressante qu'elle fût, ne pouvait nous permettre à elle seule de comprendre comment fonctionne ce réflexe.

Nous avons fait intervenir différents agents physiques ou chimiques afin d'essayer de pénétrer plus avant dans son mécanisme.

Le premier agent chimique employé a été la morphine, il a été le point de départ de deux études distinctes, la première ayant été faite en collaboration avec H. Laugier.

La morphine, rappelons-le, est un produit tiré de l'opium, sa connaissance première est due à Seguin, Derosne, Sertuerner et Robiquet, sa formule brute est $C^{17}H^{19}No^3$. C'est un alcaloïde oxygéné qui possède deux fonctions phénoliques et a les propriétés chimiques d'une base tertiaire.

Plus exactement, nous avons utilisé le chlorhydrate de morphine $C^{17}H^{19}No^3HCl.3H^2O$, employé en médecine. Son action est la même que celle de la morphine, qu'il contient dans la proportion de 75 0/0. C'est un sédatif et un narcotique et même un toxique violent à haute dose.

Nous avons commencé par rechercher la dose utile de morphine que peut supporter une grenouille de l'espèce *esculenta* ou *temporaria*, lorsqu'on l'introduit dans l'organisme de l'animal par injection intrapéritonéale. Nous nous sommes arrêtés à une dose de 3 cgr. d'une solution de morphine à 1 0/0 dans du sérum physiologique. La réaction de l'animal est la suivante : au cours des heures qui suivent l'injection, la grenouille traverse des périodes d'excitation et de prostration où les réflexes sont difficilement analysables. Mais au bout de 48 heures d'action, la grenouille se prête parfaitement à l'étude de l'excitabilité réflexe. A part quelques sujets malades qui meurent après un temps plus ou moins long, la grenouille morphinée redevient en général normale le quatrième ou le cinquième

jour après l'injection. Il n'en est pas de même pour des doses plus fortes et d'ailleurs la mortalité des sujets en expérience augmente considérablement. Pour des doses plus faibles, la morphine s'élimine avant d'avoir produit l'action voulue.

La grenouille morphinée depuis 48 heures étant fixée sur un liège, on porte, soit sur la membrane interdigitale de la patte droite par l'intermédiaire de deux fils d'argent piqués dans cette membrane, soit sur le bout central du sciatique sectionné, à l'aide d'une électrode Lapicque, des chocs provenant d'une bobine d'induction ou de décharges de condensateurs. On constate que le réflexe croisé : retrait de la patte gauche, peut être obtenu au moyen d'un seul stimulus, « Réponse d'emblée » de Sherrington, le réflexe a donc cessé d'être un système itératif. Le fait n'est pas fugitif ; on peut le reproduire pendant une douzaine d'heures, aussi avons-nous pu étudier ce nouveau réflexe obtenu sans sommation.

La grenouille étant placée verticalement, les pattes postérieures pendantes, nous avons enregistré graphiquement à l'aide d'un myographe la réponse de la patte gauche. Les résultats qualitatifs sont les suivants : le seuil n'est pas très élevé, la contraction est brusque, la décontraction lente et jamais complète malgré un contre-poids fixé à la patte. Après chaque réponse réflexe, survient une période réfractaire assez longue de plusieurs secondes, pouvant atteindre parfois une minute, pendant laquelle le seuil de la réponse réflexe à une excitation unique s'élève considérablement ou même disparaît, mais durant laquelle on peut encore déclencher le réflexe par sommation d'excitations. La fatigue du réflexe est rapide, si l'on maintient le régime des excitations, les réponses obtenues séparées l'une de l'autre par une période réfractaire sont de moins en moins intenses, elles disparaissent après une dizaine de réponses. A ce moment, la patte tressaille à peine. Toutefois, à condition d'espacer suffisamment les déterminations, l'état de la grenouille est assez stable pour permettre des mesures quantitatives d'excitabilité sur le réflexe déclenché au moyen d'excitation unique.

Dans de nombreuses expériences où la décharge était portée sur le bout central du sciatique sectionné, nous avons étudié la variation du voltage liminaire de la quantité d'électricité et de l'énergie correspondant au voltage liminaire en fonction de la durée de décharge des condensateurs. Dans tous les cas, la grenouille était morphinée depuis 48 heures environ par injection intrapéritonéale de 3 cgr. d'une solution de chlorhydrate de morphine à 1 0/0. La réponse observée était le retrait de la patte opposée.

Au lieu de calculer la durée de décharge, nous nous sommes

contentés de noter la capacité des condensateurs produisant l'excitation, exprimée en microfarads ; cette capacité est proportionnelle à la durée.

Indiquons les chiffres trouvés dans quelques-unes de ces expériences. Au début de chacune nous mesurons la chronaxie des fibres motrices du sciatique afin de permettre la comparaison avec celle des fibres centripètes.

EXPÉRIENCE DU 2 DÉCEMBRE 1926
(Grenouille morphinée le 30 novembre)

	Fibres motrices	Fibres centripètes	
Voltage rhéobasique	0,5 volt	1	
Capacité chronaxique.....	0,02 microfarad	0,02	
Chronaxie	0,000085 seconde	0,000085	
Capacité (en microfarads)	Voltage liminaire	Quantité d'Electricité	Energie
3	0,8	2,4	0,960
1	0,8	0,8	0,320
0,5	0,8	0,4	0,210
0,1	0,95	0,095	0,045
0,03	1,15	0,034	0,019
0,025	1,45	0,036	0,026
0,020	1,55	0,031	0,024
0,015	2,15	0,032	0,034
0,010	3,25	0,032	0,052
0,005	4	0,020	0,04

EXPÉRIENCE DU 21 DÉCEMBRE 1926
(Grenouille morphinée le 19 décembre)

	Fibres motrices	Fibres centripètes	
Voltage rhéobasique	0,8 volt	1	
Capacité chronaxique.....	0,02 microfarad	0,03	
Chronaxie	0,000085 seconde	0,000127	
Capacité (en microfarads)	Voltage liminaire	Quantité d'Electricité	Energie
3	1	3	1,5
0,2	1,1	0,22	0,12
0,1	1,3	0,13	0,084
0,05	1,64	0,082	0,067
0,03	2,1	0,063	0,066
0,025	2,2	0,055	0,061
0,020	2,58	0,051	0,066
0,015	3,10	0,046	0,071
0,010	3,70	0,037	0,068

EXPÉRIENCE DU 22 DÉCEMBRE 1926
(Grenouille morphinée le 19 décembre)

	Fibres motrices	Fibres centripètes
Voltage rhéobasique	0,32 volt	0,7
Capacité chronaxique	0,02 microfarad	0,015
Chronaxie	0,000085 seconde	0,000063

Capacité (en microfarads)	Voltage liminaire	Quantité d'Electricité	Energie
3	0,7	2,1	0,735
0,2	0,78	0,156	0,061
0,1	0,8	0,080	0,032
0,05	0,9	0,045	0,020
0,03	1	0,030	0,015
0,025	1	0,025	0,012
0,020	1,06	0,021	0,021
0,015	1,18	0,017	0,010
0,010	1,36	0,013	0,008
0,005	2,40	0,012	0,014

Bien que nos grenouilles soient soumises à une intoxication profonde et qu'un centre nerveux intervienne entre le point excité et la réponse observée, ces résultats montrent que les lois obtenues sont très suffisamment régulières et de la forme classique des lois d'excitation, la courbe représentative des voltages en fonction des capacités a la forme habituelle, soit à peu près celle d'une branche d'hyperbole, celle des quantités est convexe vers le haut pour les temps courts et se raccorde ensuite avec une droite passant par l'origine, celle des énergies présente un maximum et un minimum. Si on considère les chronaxies, celle des fibres sensitives du sciatique chez la grenouille morphinée est voisine de un dix-millièmes de seconde, celle des fibres motrices oscille aussi autour de 1 dix-millième de seconde, alors que la chronaxie motrice du gastrocnémien d'une grenouille normale est de 2 dix-millièmes de seconde, comme celle des fibres centripètes.

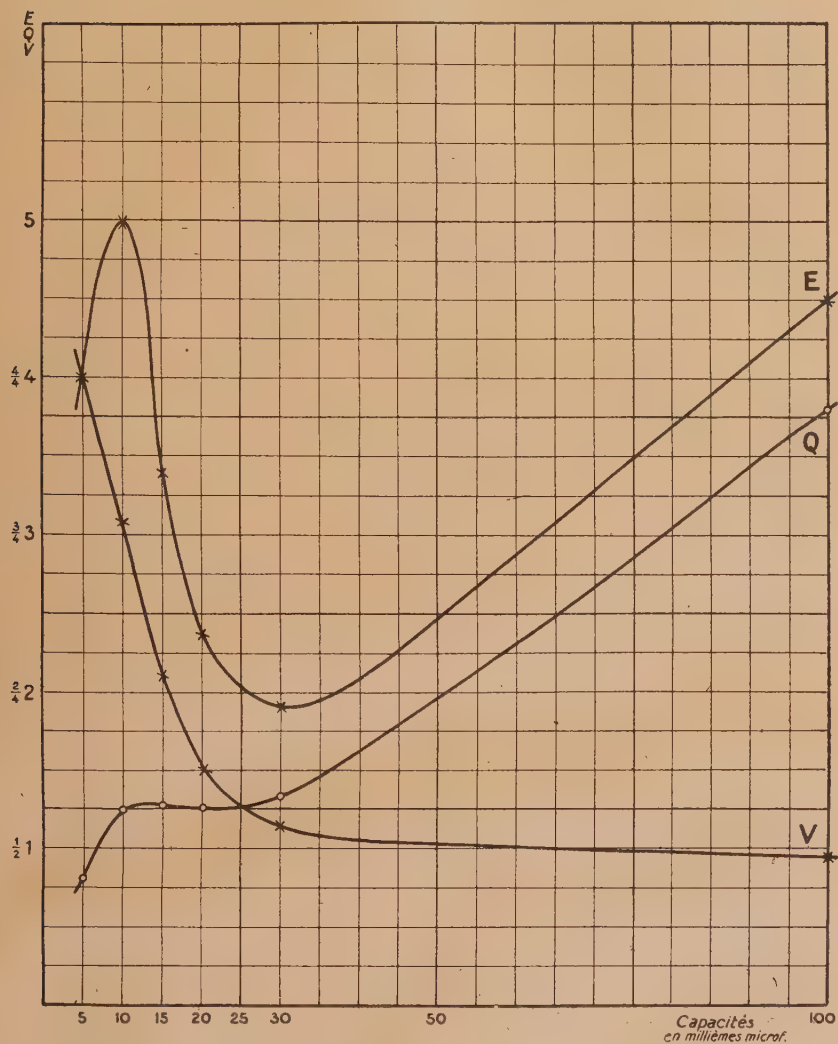
Ces points ayant été établis sur des grenouilles morphinées donnant des réponses réflexes à des excitations uniques, nous avons procédé à des ablations des centres nerveux supérieurs pour voir comment se comporte alors le fonctionnement du réflexe croisé particulier obtenu sans sommation.

Après ablation des hémisphères, la réponse à une excitation unique persiste, avec quelques modifications : élévation du seuil, augmentation de la période réfractaire qui passe de 1 minute à 2 minutes, et augmentation de la fatigue qui se produit après 5 réponses au lieu de 10.

La réponse persiste encore, mais avec de nouvelles modifica-

tions, après ablation des lobes optiques ; la période réfractaire dure près de 5 minutes, la fatigue se produit après 2 ou 3 ré-

Graphique II



Courbes des variations : 1° du voltage en fonction de la capacité.
2° de la quantité d'électricité en fonction de la capacité.
3° de l'énergie en fonction de la capacité.

Expériences du 2 décembre 1926.

ponses seulement. Mais, après destruction de la région cérébello-bulbaire, la réponse à un choc unique disparaît et la sommation devient indispensable pour mettre en jeu le réflexe.

Ces premiers résultats ne nous permettaient pas de tirer des conclusions générales sur le mécanisme de l'activité réflexe, sur le fonctionnement des voies courtes et des voies longues du réflexe croisé, aussi abandonnant l'étude de ce réflexe particulier fonctionnant sans sommation, avons-nous cherché s'il n'était pas possible d'obtenir des résultats plus fertiles en explications en faisant agir sur tout ou partie de l'arc réflexe croisé, chez la grenouille décérébrée, des substances capables d'en modifier les lois. Quant à la part qui revient aux différents centres dans ce réflexe, elle sera laissée de côté pour une étude ultérieure.

Nos premières expériences ayant établi que la morphine agissait sur le réflexe médullaire, nous avons repris l'étude de cet alcaloïde et nous avons constaté dès le début de nos nouvelles expériences que le mode d'introduction de la morphine dans l'organisme de la grenouille n'était pas indifférent ; injecté dans les sacs lymphatiques ou dans la cavité abdominale, son action est lente à se produire, puisqu'il faut attendre une période de deux ou trois jours avant que se manifeste la réponse à l'excitation unique ; à ce moment, l'animal présente les signes d'une profonde intoxication générale ; en outre, il est impossible de discriminer les actions du poison sur les différentes parties de l'arc réflexe étudié ; au contraire, en application locale, cette discrimination peut être faite et l'action produite est presque immédiate. Appliquée sur la moelle, la morphine provoque des changements très rapides dans les lois de sommation, et dans ce cas la dose absorbée est beaucoup trop faible pour entraîner des troubles généraux. Appliquée sur le nerf, la morphine ne produit aucune modification des lois d'excitabilité réflexe.

La grenouille étant préparée suivant la technique décrite plus haut et la moelle mise à nue sur la face dorsale un peu au-dessus de l'émergence des nerfs lombaires, le bout central d'un sciatique est chargé sur des électrodes impolarisables et l'on détermine pour le réflexe croisé la loi du voltage liminaire en fonction des intervalles de temps entre les stimulus produits par notre appareil d'étude des systèmes itératifs. La capacité fixe choisie est comme à l'ordinaire la capacité chronaxique, la durée de sommation est de 1 seconde, c'est cette loi que nous comparerons ultérieurement aux lois que nous devons déterminer après action de morphine sur la moelle.

Mais, pour obtenir de bons résultats, on ne devra pas perdre de vue les précautions expérimentales suivantes.

La grenouille doit être décérébrée au moins douze heures avant les premières mesures. Au début de nos expériences, l'opération était faite dans la matinée et les mesures tentées

l'après-midi ; le choc opératoire n'avait alors pas encore eu le temps de disparaître et il était tout juste possible d'obtenir deux ou trois réponses réflexes en sommation ; après, la grenouille devenait inexcitable. Nous avons été, à cette époque, plusieurs fois obligés d'ouvrir le thorax de l'animal pour être sûrs, en constatant les battements de son cœur, qu'il était encore vivant.

Par contre, en décérébrant la grenouille la veille de l'expérience, on obtient bien encore un animal d'apparence inerte, mais il présente cette fois de bons réflexes. Le même résultat peut être obtenu en opérant une ligature du bulbe, avec cette différence toutefois que le choc opératoire étant beaucoup moins grand, l'opération peut être faite une ou deux heures seulement avant les premières mesures. C'est à ce procédé que nous avons eu recours par la suite.

Il est également indispensable, si l'on veut avoir des résultats comparables d'une expérience à l'autre, d'opérer à des températures extérieures assez voisines ; c'est ce que nous avons cherché à réaliser en travaillant l'hiver dans un laboratoire chauffé à 18° environ.

Nous aurons d'ailleurs à revenir, par la suite, sur l'action du facteur température qui agit à lui tout seul sur l'excitabilité réflexe, comme l'ont montré, dès 1912, L. et M. Lapicque, et comme l'ont rappelé, par la suite, d'autres auteurs.

On dénude alors la moelle et l'on applique sur elle la pointe mousse d'un petit tampon de coton en forme de toupie imbibé de solution de chlorhydrate de morphine à 1 0/0 dans du sérum physiologique.

Dans nos premières expériences, nous ne déterminions qu'une seule loi des intervalles après l'application de morphine. Voici les résultats de deux de ces premières expériences un peu différentes quant aux conditions initiales. Dans celle du 18 mars 1927, l'application du coton imbibé de morphine est maintenue pendant toute la durée des mesures ; dans la seconde, du 4 mai 1927, pendant deux minutes seulement.

Nous n'avons employé par la suite que des applications temporaires de deux à cinq minutes, qui nous donnaient de bons résultats.

Avec l'application continue, nous avons en effet obtenu quelques résultats aberrants que nous avons attribués à une diffusion de morphine au travers des tissus pouvant se produire lorsque le coton était trop imprégné de liquide et que l'expérience était plus prolongée.

Il nous fallait, en effet, éviter que le transport de la morphine sur les racines lombaires du sciatique ne soit trop rapide, puisque nous avions, dans ce but, écarté les injections dans l'organisme.

EXPÉRIENCE DU 18 MARS 1927

Intervalles	1/21	1/14	1/10	1/7
Voltages liminaires avant application de morphine.....	1,7	1,9	2,7	3,1
Voltages liminaires après application	1	1,1	1,2	1,1

Dès la troisième mesure, on obtient une réponse très nette à l'excitation unique, la capacité chronaxique du réflexe qui était de 0,04 microfarad avant l'application avait encore cette même valeur à la fin de l'expérience, mais cette capacité chronaxique n'est pas fixe puisque trois heures après elle s'élevait à 0 mf. 400, soit 10 fois sa valeur initiale.

EXPÉRIENCE DU 4 MAI 1927

Intervalles	1/21	1/14	1/10	1/7
Voltages liminaires avant application de morphine.....	0,8		1,4	4,4
Voltages liminaires après application de morphine.....	12,6	12,6	12,6	16

La réponse à l'excitation unique est obtenue après une deuxième application de deux minutes de morphine.

Capacité chronaxique avant l'expérience : 0 mf. 08.

Capacité chronaxique après l'application : 0 mf. 20.

Capacité chronaxique 3 heures après : 0 mf. 27.

On voit, par ces premiers résultats, que l'application de morphine a pour effet d'étaler la courbe des voltages liminaires, en fonction des intervalles sur l'axe des abscisses et de permettre, dans certains cas, d'obtenir la réponse réflexe sans sommation.

En vue de préciser les causes de cette réponse obtenue par une seule excitation, nous avons, d'une part, étudié dans le temps la variation de la chronaxie des fibres centripètes du sciatique, et d'autre part, la modification dans le temps produite par la morphine sur l'excitabilité médullaire. Pour faire cette dernière étude, nous avons déterminé des lois d'intervalles après application de morphine à des intervalles de temps régulièrement espacés.

La chronaxie du nerf centripète subit pendant chaque expérience les changements suivants : pendant une première période variant de 20 à 45 minutes après l'application de morphine, elle reste la même que pour la grenouille non mor-

phinée, soit en moyenne 0,07 microfarad (capacité chronaxique) ; pendant une deuxième période d'une plus longue durée de 45 minutes à 3 heures, elle augmente graduellement jusqu'à atteindre de 4 à 6 fois sa valeur initiale ; dans une troisième période, elle commence à diminuer ; enfin, on n'obtient plus de réponse même à des excitations sommées, bien que le système sciatique gastrocnémien reste directement excitable.

La réponse à l'excitation unique se produit dans la première période, avant l'élévation de la chronaxie sensitive.

On trouvera, dans les tableaux suivants, quelques résultats expérimentaux à ce sujet.

EXPÉRIENCE DU 11 MAI 1927

	Heure	Rhéobase	Capacité en microfarads
Avant application de morphine ...	16,15	3	0,06
Application de morphine de 16 h. 15 à	16,20		
Après application de morphine....	16,25	4,4	0,05
—	16,30	2,6	0,05
—	16,35	3	0,05
—	16,40	3	0,05 rep. à excit. unique
—	16,45	3	0,05
—	17	3	0,10
—	17,15	3,4	0,17
—	17,35	4	0,05
—	17,45	4,2	0,06

EXPÉRIENCE DU 20 MAI 1927

	Heure	Rhéobase	Capacité en microfarads
Avant application de morphine ...	16,30	1	0,08
Application de morphine de 16 h. 30 à	16,35		
Après application de morphine....	16,40	1	0,08
—	16,45	1	0,09 rep. à excit. unique
—	16,50	1,2	0,08
—	16,55	1,4	0,09
—	17	1,6	0,09
—	17,10	—	0,20
—	18,40	3,4	0,20
—	19	4	0,27
—	20	4	0,175
—	20,45	4	0,120

EXPÉRIENCE DU 20 MAI 1927

	Heure	Rhéobase	Capacité en microfarads
Avant application de morphine ...	17,45	1,6	0,07
Application de morphine de 17 h. 45 à	17,50		
Après application de morphine....	17,55	3	0,07
—	18,5	2	0,07
—	18,15	10	0,10
—	18,25	9	0,10
—	18,30	8	0,20
—	18,35	8,4	0,20
—	19,2	10	0,35

EXPÉRIENCE DU 27 MAI 1927

	Heure	Rhéobase	Capacité en microfarads
Avant application de morphine ...	16,30	2,8	0,04
Application de morphine de 16 h. 30 à	16,32		
Après application de morphine....	16,35	3	0,04
—	16,48	3	0,04
—	17,10	3,4	0,10
—	17,25	3,6	0,18
—	17,35	3,8	0,22
—	17,45	3,8	0,22
—	17,55	3,8	0,22
—	18,15	3,6	0,20

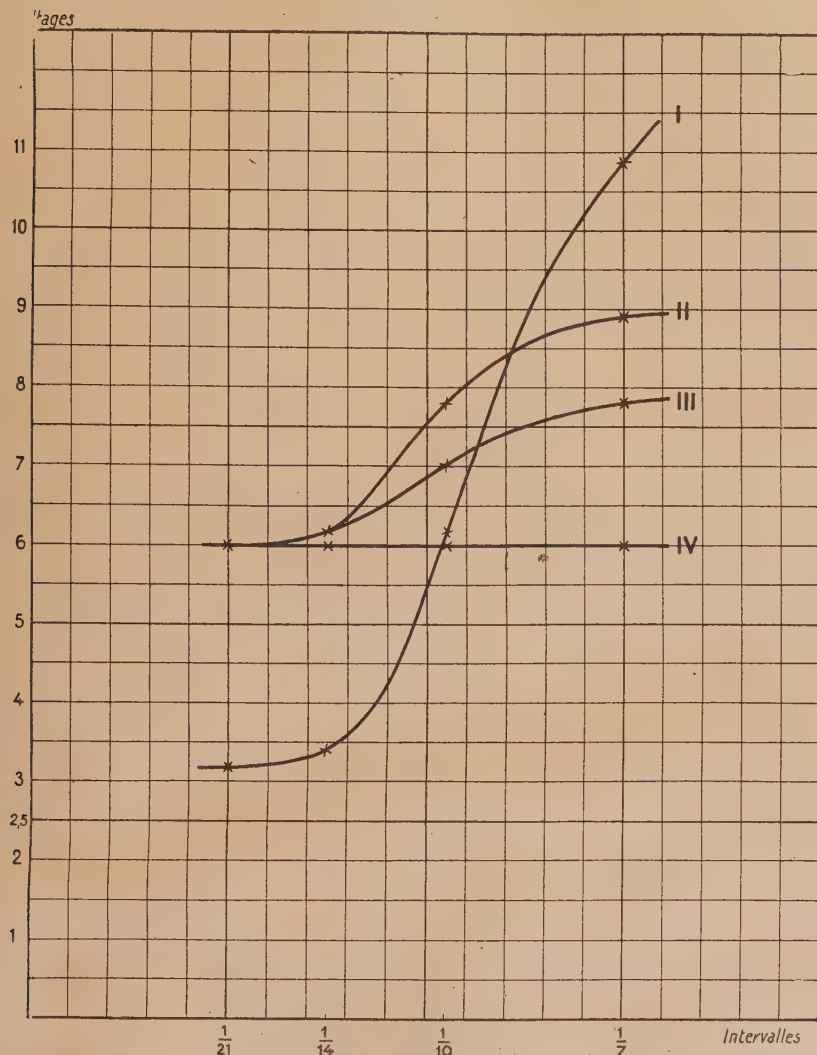
Nous avons pu, enfin, obtenir chez un certain nombre de grenouilles, en opérant assez vite, plusieurs courbes de loi d'intervalles, entre le moment où l'application de la morphine était faite et le moment où la réponse réflexe était obtenue sans sommation ; on constate alors l'aplatissement progressif de la courbe des intervalles.

EXPÉRIENCE DU 25 MAI 1927

Intervalles	1/21	1/14	1/10	1/7
Voltages liminaires avant appli- cation de morphine.....	5,6	5,6	7,8	10,4
Application de 16 h. 32 à 16 h. 34				
Voltages liminaires après appli- cation de morphine.....				
I 16 h. 35..	10	10	12,2	14
II 16 h. 40..	—	10	11	12,8
III 16 h. 48..	—	10	10	10

La rhéobase des fibres motrices était avant application de morphine de 1,4, la capacité chronaxique de 0 mf. 07 ; la

Graphique III



Courbes successives montrant l'aplatissement de la loi des intervalles à la suite d'une application de morphine sur la moelle.

Expérience du 27 mai 1927.

rhéobase des fibres sensibles de 2,8, leur capacité chronaxique de 0 mf. 07.

Immédiatement avant l'application, la moelle ayant été

découverte, la rhéobase sensitive est de 5, la capacité chronaxique est restée de 0,07.

La réponse à l'excitation unique a commencé à se produire au cours de la troisième loi d'intervalle pour le rythme 1/10 ; enfin la capacité chronaxique qui était encore de 0 mf. 07 à 16 h. 55 était à 17 h. 40 de 0,19 et à 18 h. de 0,20.

EXPÉRIENCE DU 27 MAI 1927

Intervalles	1/21	1/14	1/10	1/7
—	—	—	—	—
Voltages liminaires avant application de morphine.....	3,2	3,4	6,2	10,8
Application de 16 h. 30 à 16 h. 32				
Voltages liminaires après application de morphine.....				
I 16 h. 35..	6	6,2	7,8	9,8
II 16 h. 40..	6	6,2	7	7,8
III 16 h. 45..	6	6	6	6

La rhéobase des fibres motrices était avant la détermination de la loi d'intervalles de comparaison 1, la capacité chronaxique de 0 mf. 04, la rhéobase des fibres sensibles 1,6, la capacité chronaxique de 0 mf. 04.

Immédiatement avant l'application de morphine, la rhéobase centripète était de 3, la capacité chronaxique étant restée à 0 mf. 04.

La réponse à l'excitation unique s'est produite au cours de la troisième loi d'intervalles pour le rythme 1/14 ; enfin la capacité chronaxique qui était encore de 0 mf. 040 à 16 heures 50 était de 0 mf. 10 à 17 h. 10, 0 mf. 22 à 17 h. 35, 0 mf. 20 à 18 h. 15.

Le graphique III donne les 4 courbes fournies par l'expérience du 27 mai 1927.

Pour éliminer toute cause de critique sur la manière dont nous avons poursuivi nos expériences, nous avons voulu vérifier que le coton posé sur la moelle n'agissait pas seulement par lui-même, par compression par exemple ou par le solvant dont il était imbibé ; pour cela nous avons fait une expérience comparative. Ayant déterminé dans les mêmes conditions que précédemment une loi d'intervalles, la moelle étant intacte, nous avons placé sur la moelle découverte un coton trempé dans une solution du liquide physiologique qui nous avait servi à dissoudre notre chlorhydrate de morphine et nous avons déterminé une nouvelle loi d'intervalles. Cette loi a la même allure que la loi initiale, il n'y a aucun aplatissement de la courbe.

Dans ce qui précède, nous avons établi que la morphine modifiait les lois d'excitabilité du réflexe croisé en agissant sur la moelle ; antérieurement L. et M. Lapicque, en 1914, avaient montré que cet alcaloïde ne modifiait pas l'excitabilité des fibres motrices du sciatique, résultat qui fut confirmé par les expériences de A. et B. Chauchard de 1921.

Ces auteurs opéraient sur des préparations neuro-musculaires de grenouilles composées d'un gastrocnémien pourvu de son sciatique disséqué, en suivant les nerfs lombaires jusqu'à leur émergence vertébrale, un fragment de vertèbre restant adhérent à la préparation. Après immersion du tout dans des solutions de chlorhydrate de morphine à des titres divers et pendant des temps variables, ils constatèrent que la chronaxie du sciatique ne subissait aucune modification même après immersion de la préparation pendant 1 heure 20 dans une solution à 10 gr. pour 1.000.

Nous avons nous-mêmes effectué quelques mesures sur ce sujet en opérant sur le sciatique de la grenouille décérébrée, laissé en place et sur lequel était appliqué, au voisinage de la cathode, un coton imbibé de notre solution de morphine à 1 0/0 pendant 3 minutes et en étudiant la variation de chronaxie avec le temps.

Les résultats suivants montrent bien que, au moins pendant les trois premiers quarts d'heure, la chronaxie mesurée reste à peu près fixe.

	Heures	Rhéobase	Capacité chronaxique
1 ^o Grenouille :	15,30	1,2	0,027
	15,40	1,3	0,025
Application de morphine de 15 h. 42 à	15,45		
	15,47	1,4	0,025
	15,53	1,4	0,027
	16	1,4	0,025
	16,5	1,4	0,026
	16,10	1,4	0,027
	16,25	1,4	0,030
2 ^o Grenouille :	16,55	1,2	0,027
	17	1,2	0,026
	17,35	1,3	0,025
Application de morphine de 17 h. 38 à	17,41		
	17,45	1,6	0,045
	17,50	1,6	0,035
	18	1,3	0,020
	18,10	1,3	0,020
	18,20	1,3	0,020

	Heures	Rhéobase	Capacité chronaxique
3 ^e Grenouille :	16,35	2,9	0,019
Application de morphine de 16 h. 40 à	16,43		
	16,45	2,9	0,020
	16,50	2,9	0,015
	16,55	2,9	0,015
	17,5	3,6	0,015
	17,35	3,1	0,015

Il semble toutefois que si l'on prolonge les mesures on doive observer une variation de chronaxie importante, c'est ainsi que dans une de nos expériences prolongée pendant 5 heures nous avons constaté une baisse de chronaxie allant jusqu'à 1/20 de la valeur initiale, 2 h. 1/2 environ après l'application, mais la rhéobase avait monté aussi considérablement pour atteindre 10 fois sa première valeur.

Quoi qu'il en soit, nos lois de sommation ayant toujours été déterminées dans la première demi-heure suivant l'application de morphine, nous ne nous sommes pas préoccupés de cette variation tardive qui peut provenir de variations secondaires, nous réservant de l'étudier dans un autre travail.

Pouvons-nous, dès maintenant, tirer quelques conclusions concernant le fonctionnement du réflexe croisé des résultats que nous venons de donner ?

Dans son enseignement L. Lapique a montré qu'il résulte de quelques-uns de ses travaux et de quelques travaux de collaborateurs, que « dès maintenant on peut affirmer que sur le trajet de l'arc réflexe dans la moelle entre le nerf centripète et le nerf centrifuge, isochrones entre eux, se trouve interposé au moins un neurone à chronaxie beaucoup plus grande » (1) et que la nécessité de sommer les excitations doit provenir de ce que le nerf transmet à la moelle une excitation trop brève par rapport à la chronaxie de celle-ci. L'expérience a en effet toujours montré que lorsque l'on pouvait mesurer dans un appareil itératif indépendamment la chronaxie du nerf et celle de l'organe, on constatait entre elles des différences appréciables. En outre, on a vérifié aussi que les lois de sommation d'un appareil itératif sont caractéristiques de l'organe innervé et dépendant, par conséquent, de sa chronaxie, mais elles doivent dépendre aussi de la différence de chronaxie existant entre le nerf et l'organe innervé.

Or, qu'avons-nous obtenu avec la morphine ? Une modifica-

(1) On trouve un résumé des idées les plus récentes de l'auteur dans son « 2^e Supplément à la notice sur les titres et travaux scientifiques de L. Lapique », 1928.

tion des lois de sommation quand on applique le poison sur la moelle, aucun changement dans ces lois quand on l'applique sur le nerf, enfin une possibilité pour le réflexe croisé de cesser d'être un système itératif. Ces résultats ne s'expliquent bien que si l'on admet l'existence d'un neurone intercalaire dans la moelle réunissant les extrémités ramifiées des nerfs lombaires.

Dans cette hypothèse, la modification des lois de sommation, quand on applique la morphine sur la moelle, indique un changement certain de la chronaxie du neurone intercalaire et puisque ni la chronaxie du sciatique ni les lois de sommation ne varient lorsque l'application de morphine est faite sur le sciatique et que le réflexe croisé peut répondre à l'excitation unique lorsque la chronaxie du neurone intercalaire est modifiée, on doit en conclure que cette modification se fait dans le sens d'une égalisation de la chronaxie de la moelle à celle du nerf.

Cette variation correspond-elle à une augmentation ou à une diminution de la chronaxie du neurone médullaire ? Autrement dit, nos résultats confirment-ils les résultats donnés par L. Lapicque sur la valeur relative des chronaxies du neurone intercalaire et des nerfs sciatiques qu'il met en communication ? Pas à eux seuls ; mais nous montrerons plus loin par des expériences convergentes que la modification produite par la morphine ne peut être qu'une diminution de chronaxie, ce qui nécessite qu'à l'état normal la chronaxie du neurone intercalaire soit plus grande que celles des nerfs centripète et centrifuge du réflexe croisé.

CHAPITRE IV

ACTION DE LA NICOTINE SUR LE RÉFLEXE CROISÉ

Ayant constaté que la morphine modifiait l'excitabilité médullaire de la grenouille sans agir sur l'excitabilité du nerf sciatique, nous avons cherché, toujours en vue de contrôler l'hypothèse de l'existence d'au moins un neurone intercalaire dans la moelle sur le trajet de l'arc du réflexe croisé et de déterminer la valeur relative de la chronaxie de ce neurone par rapport à celle du sciatique, s'il ne serait pas possible de trouver une substance chimique qui puisse agir en sens contraire de la morphine, modifier l'excitabilité motrice du sciatique sans produire d'action sur la moelle ou tout au moins produire sur l'excitabilité médullaire une action moindre que celle qu'elle est susceptible de produire sur le nerf. La recherche d'une telle substance pouvait être entreprise puisque Bremer avait montré que la strychnine agissait d'autant plus sur la chronaxie normale d'un nerf que celle-ci est plus grande.

Nous avons pensé obtenir des résultats positifs avec la nicotine. Cet alcaloïde non oxygéné, de formule $C^{10}H^{14}N_2$, quoique très anciennement connu, a été préparé pour la première fois en 1809 par Vauquelin et décrit en 1828 par Posselt et Reimann ; il est extrêmement toxique et présente des propriétés alcalines, on le rencontre dans les divers tabacs, principalement dans *Nicotiana tabacum*.

Ce produit avait déjà été étudié, quant à son action sur l'excitabilité. Mme Lapicque, en 1922, dans un mémoire sur l'action de la nicotine sur l'excitabilité du muscle et son antagonisme vis-à-vis du curare, après avoir résumé les travaux de Heidenhain, Boehm, Langley, Edmunds et Roth, Clerc et Pezzi et ses travaux personnels sur la question, établit en particulier qu'en injectant 1 à 2 mgr. de nicotine dans 1 cm³ de liquide physiologique sous la peau d'une grenouille, on modifie l'excitabilité du muscle sans modifier d'une manière appréciable celle du nerf. Pour le muscle, la chronaxie diminue dans une première période pour revenir à l'état normal et augmenter ensuite après 45 minutes environ.

Plus récemment, en 1928, J. Hurynowicz, dans une étude

sur l'action de la nicotine sur le système itératif : corde du tympan, glande sous-maxillaire, montre la différence d'action de cette substance utilisée en injection ou en application locale. En injection, il se produit une action simultanée sur la corde et sur la glande qui provoque une diminution de la chronaxie de $1/2$ ou $1/3$ et dans le cas de doses fortes, la loi des rythmes se redresse. En application sur la corde, on obtient une diminution de la chronaxie suivie d'un retour à sa valeur initiale puis d'une légère augmentation.

En application sur la glande, on obtient une loi de rythmes visiblement redressée.

Nous avons repris cette étude sur le réflexe croisé mais en n'utilisant la nicotine qu'en applications.

Nous avons commencé par étudier l'action de cet alcaloïde sur le sciatique de grenouille en déterminant dans le temps les variations du rapport C/c de la chronaxie centrifuge du sciatique de cet animal modifiée par le poison, à la même chronaxie normale c mesurée avant l'application. La représentation graphique du phénomène est une courbe en cloche. Le rapport C/c étant au début des mesures descendu au-dessous de 1 reprend la valeur 1 de 10 à 20 minutes après pour augmenter plus ou moins rapidement jusqu'à un maximum qui se produit 35 à 40 minutes après le début de l'application du poison. Après 60 minutes, la chronaxie modifiée du sciatique se rapproche déjà beaucoup de sa valeur normale à laquelle elle revient 2 heures environ après le début des observations. Divers facteurs étant susceptibles d'intervenir dans le phénomène, nous avons cherché à déterminer leur degré d'influence sur sa marche telle que nous venons de la décrire.

1° Influence de la durée d'application

Le sciatique de la grenouille étant chargé sur un excitateur Lapicque, la cathode à 1 cm. de la jonction du sciatique et des nerfs lombaires, nous avons appliqué à cette jonction un coton imbibé d'une solution de nicotine à 3 gouttes pour 100 cc. de liquide physiologique. La durée d'application étant variable d'une expérience à l'autre, nous avons déterminé à différentes époques la variation du rapport C/c pour chaque durée d'application.

Les résultats généraux trouvés sont les suivants : que l'application soit unique d'une durée de 5 minutes à 10 minutes ou de la durée de l'expérience, ou que l'on fasse des applications successives toutes les 4 minutes d'une durée de 2 minutes, on n'enregistre aucune variation appréciable dans la marche du phénomène si les autres facteurs susceptibles de l'influencer restent constants.

On trouvera ci-après quelques résultats numériques justifiant ces conclusions.

EXPÉRIENCES DES 10-11-12 MAI 1928

Temps compté à partir de la 1 ^{re} mesure	Valeurs de $\frac{C}{c}$ pour une application de			
	5 minutes	10 minutes	continue	périodique
0	0,56	0,65	0,58	0,58
5	0,72	0,78	0,75	0,75
10	0,91	0,90	0,83	0,90
20	1,31	1,27	1,16	1,28
30	3,09	3,44	3,80	3,58
45	4	4,09	4,16	3,96
60	2,18	2,45	2,41	1,84
90	1,27	1,26	1,16	1,56
120	1,09	1,06	1,08	1,52

EXPÉRIENCE DU 15 OCTOBRE 1929

Temps compté à partir de la 1 ^{re} mesure	Valeurs de $\frac{C}{c}$ pour une application de			
	5 minutes	10 minutes	continue	périodique
0	0,66	0,61	0,73	0,92
5	0,66	0,76	0,73	0,57
10	0,86	1	0,95	0,64
20	1,13	1,23	1,47	1,28
30	2,46	2,84	2,94	1,64
45	3,8	4	4,41	3
60	1,46	1,69	2,35	1,57
90	1,2	1,3	1,17	1,85
120	1,06	1,23	1,17	1,64

Toutes nos applications, par la suite, auront une durée de 5 minutes.

L'examen des courbes obtenues appelle la remarque suivante : quelle que soit la durée d'application de la nicotine, le rapport C/c ne descend au-dessous de 1 qu'après la 1^{re} mesure. Nous n'avons pas, jusqu'à présent, trouvé d'explication à ce phénomène — des recherches à ce sujet pourront être entreprises ultérieurement.

2^o Influence des modalités d'application de la solution de nicotine

Opérant comme précédemment, la cathode toujours à un centimètre du point d'application et la concentration étant de 3 gouttes pour 100 cc., on constate les résultats suivants de

3 expériences : la 1^{re} avec le nerf en place, la 2^e avec le sciatique sectionné à la jonction des nerfs lombaires, l'application étant faite sur le nerf vers l'extrémité libre, la 3^e avec le sciatique sectionné de la même manière, mais cette fois l'extrémité libre du nerf trempant dans la solution de nicotine, soit que le sciatique soit sectionné ou en place, soit que l'application soit faite sur le trajet du nerf ou sur la section, le phénomène reste sensiblement le même.

EXPÉRIENCES DES 11 ET 12 MAI 1928

Temps compté à partir de la 1 ^{re} mesure en minutes	1	2	3
0.....	0,65	0,58	0,50
5.....	0,78	0,80	0,70
10.....	0,90	0,96	1
20.....	1,27	2,08	1,61
30.....	3,44	3,08	3,20
45.....	4,09	3,58	4,25
60.....	2,45	1,66	2,25
90.....	1,26	1,13	1,61
120.....	1,06	1	1,08

L'examen de ces 3 expériences ne montrant pas de différence vraiment appréciable, dans nos expériences ultérieures, nous avons fait toujours des applications sur le trajet du nerf laissé en place.

3^e Influence de la concentration

Opérant sur un sciatique de grenouille, en place, la cathode de l'excitateur Lapique à 1 cm. du point d'application de la solution de nicotine, qui est toujours faite à la jonction du sciatique et des nerfs lombaires, on détermine encore la variation du rapport C/c avec le facteur temps, mais dans chaque expérience on fait varier la concentration de la solution de nicotine. Nous indiquons, dans le tableau suivant, les résultats obtenus avec des solutions de 1 goutte 1/2, 3 gouttes par 100 cc. et avec de la nicotine pure, enfin avec le solvant pur.

Nous avons dû, en effet, vérifier que le liquide physiologique employé n'apportait aucune perturbation particulière au nerf, en fait la chronaxie de celui-ci n'a jamais subi que des variations insignifiantes pendant plusieurs heures, à la suite d'une ou de plusieurs applications de ce liquide.

EXPÉRIENCES DES 10-12-15 ET 22 MAI 1928

Temps compté à partir de la 1 ^{re} mesure en minutes	Valeur de $\frac{C}{c}$ dans les 4 expériences			
	1 goutte 5	3 gouttes	nicotine pure	solvant pur
0.....	1	0,56	0,45	1,07
5.....	1	0,72	1,03	1
10.....	1	0,91	1,25	1,07
20.....	1,3	1,31	3,20	1,07
30.....	1,8	3,09	5,08	1,07
45.....	1,8	4	3,45	1,07
60.....	1,2	2,18	2,57	1,07
90.....	1	1,27	1,46	1,15
120.....	1	1,09	1,25	1,07

On voit par nos résultats que le facteur concentration intervient d'une façon continue mais non régulière. Il agit presque uniquement sur la valeur du maximum de C/c . Ce maximum passe de 1 pour 0 goutte à 5 pour la nicotine pure, mais pour la concentration de 3 gouttes pour 100 cc., solution physiquement très étendue, ce maximum est déjà de 4 environ, la solution de 3 gouttes joue donc le rôle d'une solution physiologiquement très concentrée pour le sciatique de grenouille.

Si on superpose les courbes provenant de la variation dans le temps du rapport C/c avec la concentration, on constate que ces trois courbes sont des courbes en cloche dont le maximum se produit toujours entre 30 et 45 minutes à partir de la première mesure.

Toutefois la diminution du rapport C/c qui se produit dans le début de nos mesures, augmente avec la concentration, mais là encore, à partir de la solution à 3 gouttes pour 100 cc., cette diminution est presque maximum.

Il est donc nécessaire, pour l'étude que nous voulons faire et qui consiste à augmenter le plus possible la chronaxie du sciatique, de faire des applications d'une solution de nicotine concentrée au moins à 3 gouttes pour 100 cc. Il aurait été aussi très commode de pouvoir augmenter l'intervalle de temps pendant lequel la chronaxie du sciatique modifiée dépasse le double de la chronaxie du même nerf normal, c'est-à-dire pendant lequel le rapport C/c soit plus grand que 2 ; nous avions espéré que soit la concentration, soit la durée de l'application nous permettrait de modifier cet intervalle. L'expérience montre qu'il n'en est malheureusement rien. Cet intervalle, dans tous les cas, reste compris au moins entre la 30^e et la 60^e minute qui suit l'application pour des concentrations de 3 gouttes pour 100 cc. ou plus grandes.

4° Influence de la distance de la cathode au point d'application

Un autre facteur important à déterminer dans la variation du rapport C/c en fonction du temps est la distance de la cathode au point d'application. Deux cas distincts étaient à envisager. Dans le premier cas, le point d'application était en dehors du segment cathode muscle, alors, l'excitation parcourant les fibres centrifuges du sciatique, de la cathode au muscle, ne remontait pas la partie du nerf ayant reçu le coton imbibé de solution de nicotine. Pratiquement, pour plus de commodité, nous placions donc le point d'application de la nicotine près de la racine des nerfs lombaires et nous opérions sur des grenouilles assez grandes pour avoir un sciatique suffisamment long. Dans le deuxième cas, le point d'application était entre la cathode et le muscle, l'excitation parcourant les fibres du sciatique toujours dans le sens centrifuge traversait le point du nerf où l'application de nicotine avait été faite. Dans ce cas, l'application était faite sur le sciatique le plus près possible du muscle, sans cependant toucher celui-ci, l'animal choisi était encore le plus grand possible.

Nous avons pu alors prendre des mesures à des distances de la cathode, d'un côté ou de l'autre, mesurées en centimètres par les nombres : 0, 1, 2,5.

Ces expériences ont toutefois nécessité quelques précautions expérimentales qu'il est nécessaire d'indiquer. Ayant fait des mesures sur une grenouille pour une distance donnée, il était impossible de refaire une série de mesures pour une autre distance sur le même animal, il était pourtant commode d'opérer sur le même sciatique plusieurs séries de mesures. Nous avons pu y arriver dans nos dernières expériences en plaçant sur le nerf plusieurs excitateurs Lapicque ; chacun de ces excitateurs était placé en dérivation les uns par rapport aux autres entre les mêmes points du circuit, et pouvait être mis séparément dans le circuit à l'aide d'un interrupteur spécial. Toutefois, le modèle classique de ces excitateurs était trop grand pour que nous puissions en placer deux ou trois sur un sciatique de grenouille sans tirer celui-ci dangereusement et par suite sans modifier la chronaxie normale qui devait nous servir de base. Nous avons dû construire d'autres excitateurs avec les mêmes caractéristiques que l'excitateur habituel mais ayant des dimensions extérieures moindres. Trois de ces excitateurs ont pu être placés sur des grenouilles ayant un sciatique particulièrement long sans trop le tirer, ce que nous avons vérifié par des mesures de chronaxies prises avec un seul excitateur, puis

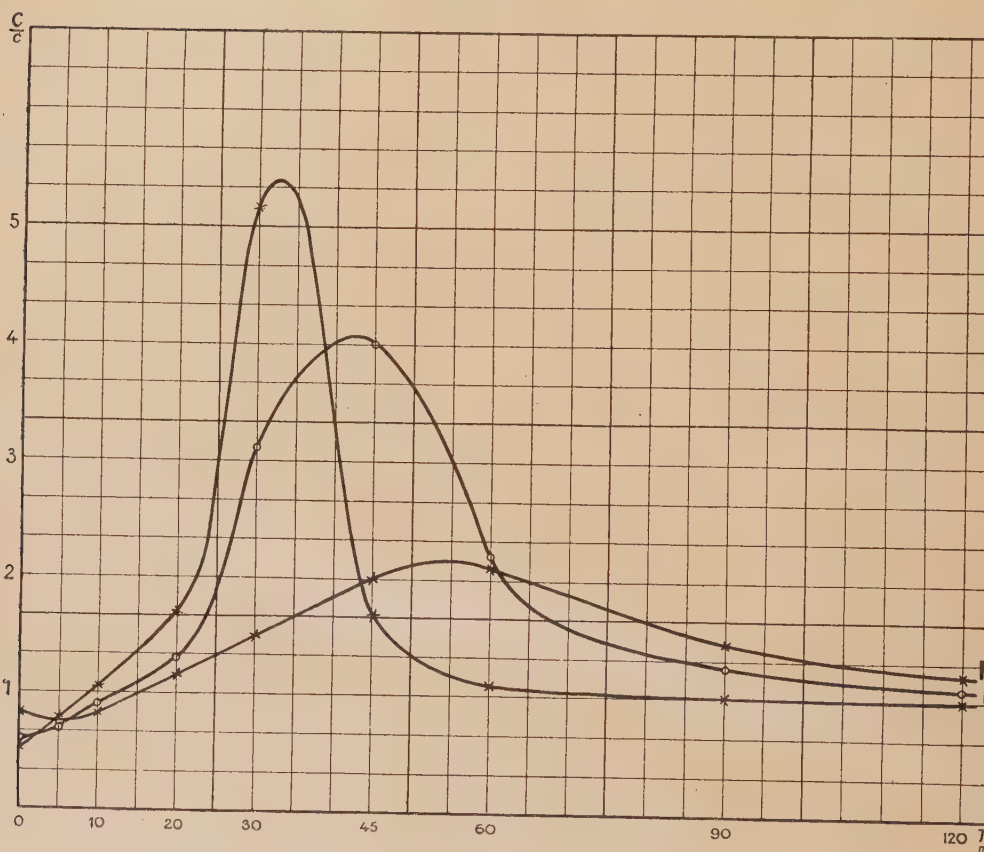
avec plusieurs en place, en utilisant successivement chacun d'eux.

Voici des chiffres obtenus dans l'expérience du 21 novembre 1929 :

L'excitateur N° 1 étant placé vers le milieu du sciatique, on trouve : rhéobase : 4, capacité chronaxique : 0,078.

On place ensuite l'excitateur N° 2 à 1 cm. 5 du 1^{er} sur les

Graphique IV



Variations du rapport $\frac{C}{c}$ dans le cas d'applications de nicotine, en fonction du temps et de la distance du point d'application à la cathode.
 Courbe I : Application à la cathode. — Courbe II : Application à 1^m de la cathode, vers la moelle. — Courbe III : Application à 2^m5 de la cathode, vers la moelle.

nerfs lombaires, on a : rhéobase : 4,1, capacité chronaxique : 0,075.

On refait une mesure à l'aide de l'excitateur N° 1 et on a : rhéobase : 4, capacité chronaxique : 0,077.

Les résultats obtenus dans ces expériences sont résumés dans les tableaux ci-contre, la durée d'application a toujours été de 5 minutes sur le nerf en place, la solution employée 3 gouttes de nicotine pour 100 cc. de liquide physiologique.

EXPÉRIENCES DES 10, 16 ET 21 MAI 1928

Temps compté à partir de la 1 ^{re} mesure en minutes	à la cathode	Point d'application			
		en dehors du segment cathode muscle		entre cathode et muscle	
		à 1 cm.	à 2 cm. 5	à 1 cm.	à 2 cm. 5
0	0,5	0,56	0,84	0,61	1
5.....	0,78	0,72	0,75	0,76	0,83
10.....	1,21	0,91	0,84	1,23	—
20.....	1,68	1,31	1,21	—	—
30.....	5,21	3,09	1,46	—	—
45.....	1,71	4	2	—	—
60.....	1,08	2,18	2,07	1,15	1,25
90.....	1	1,27	1,46	1,07	1,16
120.....	1	1,09	1,23	1,07	1,16

EXPÉRIENCE DU 21 NOVEMBRE 1929

Temps compté à partir de la 1 ^{re} mesure en minutes	à la cathode	Point d'application			
		en dehors du segment cathode muscle		entre cathode et muscle	
		à 1 cm.	à 2 cm. 5	à 1 cm.	à 2 cm. 5
0.....	0,55	0,64	0,85	0,79	0,86
5.....	0,78	0,71	0,82	0,84	0,8
10.....	1	0,85	0,92	1,03	0,86
20.....	1,70	1,21	1,07	—	1,06
30.....	4,80	2,71	1,28	—	1,24
45.....	2	4,07	1,57	—	—
60.....	1,04	2	2,07	1,42	—
90.....	1,02	1,21	1,42	1,10	1,46
120.....	1,02	1,07	1,14	1,03	1,06

On voit que, dans le cas où le point d'application est en dehors du segment cathode-muscle, le maximum de C/c est d'autant plus élevé que la distance est plus faible; pour la distance 0 le maximum est d'environ 5,5. Dans le cas où le point d'application est entre la cathode et le muscle, les premières et dernières mesures sont à peu près les mêmes que celles obtenues dans le premier cas, pour des positions de la cathode symétriques, par rapport au point d'application. Mais, entre 10 minutes et 1 heure, nous avons toujours observé l'inexcita-

bilité. Cette inexcitabilité n'est pas due à une cause fortuite, elle est retrouvée dans toutes nos expériences et il nous semble que la théorie de l'isochronisme aurait pu la faire prévoir.

D'ailleurs, nous pensons reprendre plus tard, dans une autre étude, ce point particulier qui n'entre pas directement dans le cadre de notre thèse, pour le préciser.

Ainsi les variations de chronaxie du nerf moteur ne sont pas limitées au point d'application mais se font sentir d'une façon appréciable à des distances de ce point qui ont pu atteindre 3 cm.

5° Influence de la température sur l'action de la nicotine

Nous donnerons plus loin les résultats généraux trouvés sur l'influence du facteur température sur le réflexe croisé, mais nous ne pouvons pas ne pas signaler ici quelques expériences qui avaient pour but d'examiner si le froid n'était pas susceptible d'augmenter le maximum du rapport $C\ c$. Les travaux de Mlle G. Filon nous avaient en effet appris que le froid agissait d'autant plus sur les nerfs en augmentant leur chronaxie, que leur chronaxie normale était plus grande.

Ayant obtenu artificiellement une chronaxie de sciatique 5 fois plus grande qu'à l'état normal, nous avions pensé que cette chronaxie artificielle pouvait être augmentée dans une plus grande proportion que la chronaxie normale et par conséquent que notre rapport $C\ c$ aurait, toutes choses égales d'ailleurs, une plus grande valeur à 0° qu'à 18°. Nous espérions également que nous pourrions peut-être de ce côté augmenter l'intervalle de temps pendant lequel le rapport $C\ c$ est plus grand que 2. Plusieurs expériences obtenues en refroidissant le nerf par un procédé que nous indiquerons plus loin, au point d'application de la nicotine et dont on trouvera les résultats au chapitre de l'action de la température sur le réflexe croisé, montrent qu'il n'en est rien, l'action du froid s'ajoute simplement à celle de la nicotine.

En résumé, nous retiendrons de ces expériences qu'il est possible, au moyen de la nicotine, d'augmenter la chronaxie du sciatique dans la proportion de 1 à 5 environ, que cette augmentation n'est pas limitée au point d'application du toxique, mais qu'elle ne peut être maintenue dans aucun cas plus de 5 minutes. Ceci ne nous donne pas de renseignements sur l'action de la nicotine sur le nerf, mais ces résultats permettent d'expliquer les résultats qui vont suivre. Ils montrent aussi qu'une telle variation de chronaxie peut aisément passer

inaperçue si l'on ne prend pas la précaution de répéter la même mesure à des époques différentes.

Puis, nous avons repris avec la nicotine la même technique opératoire et le même genre de mesure d'excitabilité qu'avec la morphine. Nous avons établi les variations des lois d'intervalles en déterminant celles-ci avant et après application de nicotine. Dans une première série d'expériences, la nicotine, en solution physiologique à la dose de 1 goutte 1/2 et 3 gouttes pour 100 cc., a été mise au contact direct de la moelle dénudée au voisinage de l'émergence des nerfs lombaires en ayant bien soin que l'application reste locale, sans diffusion externe vers les racines sensitivo-motrices. Dans ces conditions, la chronaxie du nerf centripète ne subit pas de variation appréciable, mais l'excitabilité de la moelle, au contraire, se modifie si bien que la loi de sommation du voltage en fonction des intervalles se transforme de la manière indiquée par les résultats des expériences suivantes :

EXPÉRIENCE DU 28 FÉVRIER 1928

	Rhéobase	Capacité chronaxique		
Fibres motrices.....	0,6	0,03		
Fibres sensibles.....	1	0,03		
Intervalles	1/20	1/15	1/10	1/5
<i>Voltages :</i>				
Avant l'application.....	2	2,2	3	5,6
Après application de 10 minutes de 1 goutte 1/2 de nicotine pour 100 cc. de solution physiologique...	3,2	3,9	5,8	11,2
Rhéobase après application : 1,6.				
Capacité chronaxique : 0,048.				
Temps de sommation : 1 seconde.				

EXPÉRIENCE DU 13 MARS 1928

	Rhéobase	Capacité chronaxique		
Fibres motrices.....	0,7	0,05		
Fibres sensibles.....	1,2	0,05		
Intervalles	1/20	1/15	1/10	1/5
<i>Voltages :</i>				
Avant l'application.....	3,2	3,3	3,9	7,1
Après l'application.....	5,6	6	7,4	14,8
Rhéobase après application : 2,8.				
Capacité chronaxique : 0,06.				

On voit que les voltages sont plus élevés après l'application qu'avant, mais en outre la courbe se relève un peu sur l'axe des abscisses. Ces résultats sont donc inverses de ceux que nous avait donnés la morphine. Pour obtenir ce relèvement, il faut bien avoir soin de déterminer la loi des intervalles après l'application. Si on opère une ou deux heures après l'application, l'action de la nicotine disparaît et la courbe revient sensiblement à sa position première, comme l'indique le résultat de l'expérience suivante.

EXPÉRIENCE DU 28 FÉVRIER 1928

	Rhéobase	Capacité chronaxique			
Fibres motrices.....	0,3			0,03	
Fibres sensitives.....	0,2			0,03	
Intervalles	1/20	1/15	1/10	1/5	
Voltages :					
Avant application.....	0,4	0,5	1,2	2,8	
Aussitôt après l'application rh. 0,3					
C 0,04.....	0,6	1,2	2,2	3,9	
1 heure après l'application rh. 0,3					
C 0,035.....	0,6	1	1,8	3,5	
2 heures après l'application rh. 0,6					
C 0,03.....	1,2	1,4	2,1	3,8	

Dans une seconde série d'expériences, nous avons alors appliqué la nicotine sur le sciatique au niveau de la cathode placée à la jonction des nerfs lombaires afin de porter les excitations en un point assez rapproché de la moelle. Lorsque le sciatique fonctionne dans le sens centrifuge comme nerf moteur, on constate, comme nous l'avons montré précédemment, d'abord une légère diminution de la chronaxie du nerf suivie d'une brusque augmentation, enfin un retour au chiffre normal ; de plus, cette augmentation, bien que réduite, se fait encore sentir d'une façon appréciable à 3 cm. du point d'application.

Comme nerf centripète, si l'on étudie le réflexe au moment de la montée de la chronaxie, la loi des intervalles est alors représentée par une courbe fortement aplatie. Lorsque la chronaxie motrice aux points de jonction des nerfs lombaires avec la moelle a atteint une valeur suffisamment élevée, le réflexe (contraction des muscles de la patte, sans retrait) est obtenu avec une seule excitation. Cependant la courbe représentant la loi de sommation conserve toujours une certaine inclinaison.

L'exposé de ces faits est justifié par l'examen des résultats des expériences suivantes :

EXPÉRIENCE DU 14 MARS 1928

	Rhéobase			Capacité chronaxique		
Fibres motrices.....	0,7			0,05		
Fibres sensibles.....	0,6			0,05		
Intervalles	1/20	1/15	1/10	1/5	1/3	1
<i>Voltages :</i>						
Avant l'application....	1,2	1,2	2,7	6,8		
45 minutes après l'ap- plication Rh. 1,7, Cw 0,35.	3,4	3,4	4	5,9	5,9	5,9

La réponse à l'excitation unique s'est produite. Une demi-heure après, la rhéobase était revenue à 1,2 et la capacité chronaxique à 0 mf. 05, il n'y avait plus de réponse à l'excitation unique.

EXPÉRIENCE DU 16 MARS 1928

	Rhéobase			Capacité chronaxique		
Fibres motrices.....	0,4			0,05		
Fibres sensibles.....	1,4			0,05		
Intervalles	1/20	1/15	1/10	1/5	1/3	1
<i>Voltages :</i>						
Avant l'application....	2,8	2,9	3,6	7,2		
25 minutes après l'ap- plication Rh. 2,5 Cw 0,75.	4,8	4,8	5,2	6	6,2	6,6

La réponse à l'excitation unique s'est encore produite ; 1 heure après, la rhéobase était revenue à 1,2, la capacité chronaxique à 0 mf. 05, il n'y avait plus de réponse à une seule excitation.

Enfin, dans une dernière série, nous avons fait une application de nicotine non seulement sur la voie sensitive au point cathodique, mais encore et simultanément sur l'autre sciatique, 30 minutes environ, après une application de 10 minutes, alors que les chronaxies motrices se sont fortement accrues, très facilement on obtient le réflexe croisé (retrait de la patte) avec un seuil peu élevé et pour une seule excitation. La chronaxie a atteint, de part et d'autre de la moelle, une valeur supérieure à sa valeur primitive et il n'y a plus à proprement parler de loi de sommation, celle-ci étant parallèle à l'axe des abscisses.

Mais mieux encore, 50 minutes après l'application, alors qu'on obtient la réponse réflexe à l'excitation unique, on applique pendant 5 minutes de la nicotine à 3 gouttes pour 100 cm³ sur la moelle, la réponse à l'excitation unique cesse et l'on obtient une loi d'intervalles assez relevée, comme l'indiquent les résultats suivants :

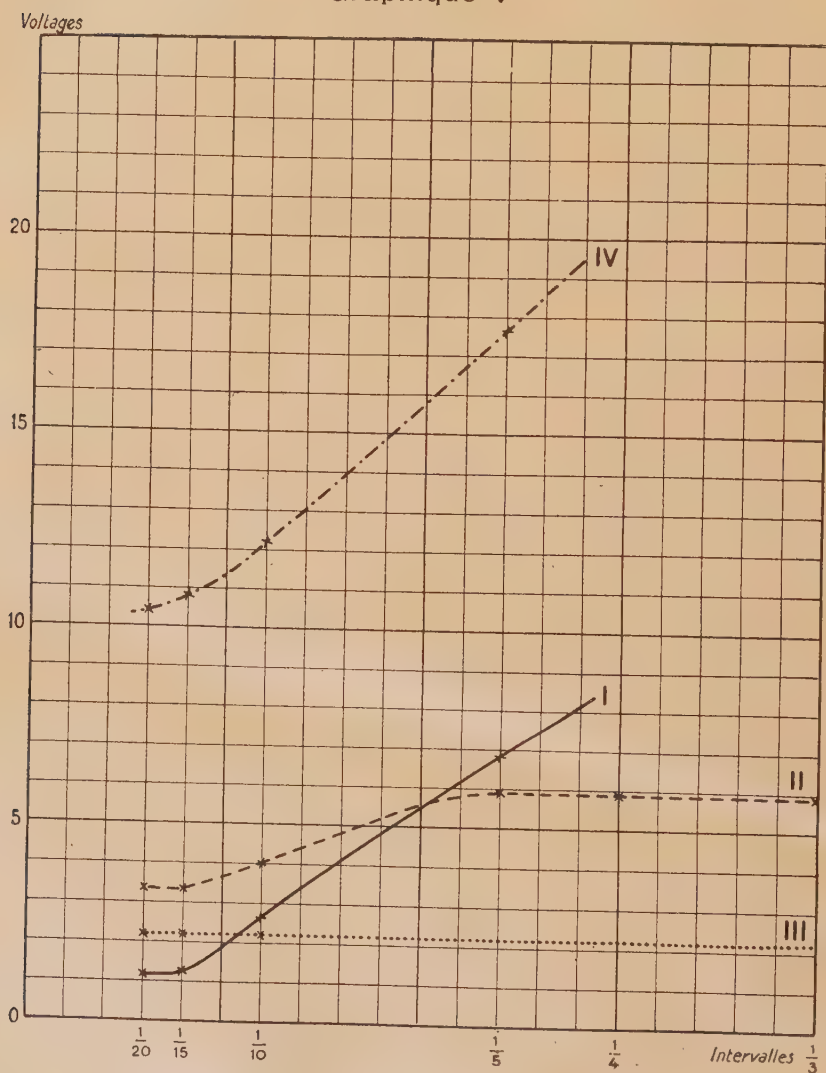
EXPÉRIENCE DU 14 MARS 1928

Application à 11 h. 45 de 5 minutes de nicotine à 3 gouttes 0/0 sur les deux sciatiques.

A 11 h. 55, rhéobase 1,2 Cw 0,02

A 12 h. 40, rhéobase 1,1 Cw 0,2

Graphique V



Applications de solution de nicotine. — Lois des Intervalles.

Courbe I : avant toute application. — Courbe II : application sur un sciatique.
 Courbe III : applications simultanées sur les 2 sciatiques. — Courbe IV : applications simultanées sur les 2 sciatiques suivies d'une application sur la moelle,

Pas de lois d'intervalles, réponse à une seule excitation ; à 12 h. 45, application de nicotine sur la moelle ; aussitôt après, plus de réponse à l'excitation unique. Rhéobase : 5,2. Capacité chronaxique : 0,15.

A 12 h. 50, la loi des intervalles donne les résultats suivants :

Intervalles	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{15}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{5}$
Voltages.....	10,4	10,8	12,1	17,6

20 minutes après, la rhéobase était restée à 5, mais la capacité chronaxique était revenue à 0,07.

EXPÉRIENCE DU 16 MARS 1928

Application à 11 h. 35, pendant 5 minutes, de nicotine à 3 gouttes pour 100 cm³ sur les deux sciatiques ; à 12 h. 20 on a :
pour les fibres motrices : Rh. 2,1, Cw 0,025,
et pour les fibres sensibles : Rh. 3,2, Cw 0,25.

Pas de loi d'intervalles, réponse à l'excitation unique ; à 12 h. 40, application de nicotine sur la moelle ; aussitôt après, plus de réponse à l'excitation unique.

A 12 h. 50, la rhéobase 5, la capacité chronaxique 0,1.

La loi des intervalles donne les résultats suivants :

Intervalles	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{15}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{5}$
Voltages.....	10	10,4	11,9	16,3

Nous avons ici un nouvel exemple de la cessation du fonctionnement itératif après établissement artificiel de l'isochronisme des divers neurones interposés. Ces résultats confirment bien, comme nous l'avons annoncé à propos de notre étude sur l'action de la morphine, l'hypothèse de L. Lapique sur l'existence, entre les fibres sensibles et motrices, d'un neurone à chronaxie longue, d'où, à l'état normal mis en jeu du réflexe par sommation seulement. Nous avons montré qu'avec la morphine appliquée sur la moelle nous diminuions la chronaxie de ce neurone jusqu'à le rendre isochrone aux voies nerveuses motrices et qu'alors il n'était plus nécessaire de sommer les excitations. Avec la nicotine, nous venons de montrer que si l'application est faite sur la moelle il se produisait un changement dans la loi des intervalles et que ce changement était le contraire de celui que nous avait donné la morphine. Il en résulte que la chronaxie de ce neurone doit être augmentée, mais l'application de nicotine sur un sciatique près de la moelle ayant entraîné une augmentation de la chronaxie de ce sciatique à sa jonction avec le neurone intercalaire et la loi des intervalles aboutissant, dans certaines conditions, à l'exci-

tation unique, on peut conclure, de l'isochronisme qui s'établit, que l'augmentation de chronaxie du sciatique a été plus importante que celle de la moelle. Mais nous pouvons encore aller plus loin et apporter de nos dernières expériences une confirmation de l'hypothèse du neurone intercalaire.

En effet, si l'on supposait qu'un tel neurone n'existait pas, il faudrait admettre que les nerfs lombaires entrent en communication directe dans la moelle, et s'il était déjà difficile d'admettre, étant donnée la symétrie des sciatiques et nerfs lombaires par rapport à la moelle, qu'en appliquant de la nicotine sur les nerfs lombaires de chaque côté, on puisse obtenir le réflexe par excitation unique, il serait beaucoup plus difficile d'expliquer que la réponse réflexe à l'excitation unique étant obtenue par une application de nicotine sur les nerfs lombaires des deux côtés à 1 cm. 1/2 de leur jonction dans la moelle, on puisse, par une autre application de nicotine à cette jonction, faire cesser cette réponse réflexe obtenue par une seule excitation. Il faut donc en rester à l'hypothèse du neurone intercalaire qui est la seule à donner une explication simple de ces phénomènes, comme elle a expliqué jusqu'à ce jour tous les résultats trouvés sur le réflexe croisé.

CHAPITRE V

ACTION DE LA TEMPÉRATURE SUR LE RÉFLEXE CROISÉ

L. et M. Lapicque ayant établi qu'un abaissement local de température avait pour effet d'augmenter, au point d'application, la chronaxie du sciatique d'une grenouille, nous avons cherché à déterminer, comme pour la nicotine, la manière dont s'effectuait, dans le temps, la variation de cette chronaxie motrice ; pour cela nous avons encore utilisé la variation du rapport C/c de la chronaxie modifiée par l'action locale du froid à la chronaxie normale du même nerf en fonction du temps. Nous avons employé, pour nos mesures, le mode de refroidissement suivant :

Le sciatique étant placé sur un tube de verre mince, on fait passer dans ce tube un courant d'eau refroidie et on prend pour température de refroidissement, la moyenne des températures de l'eau du bac de départ et de l'eau s'écoulant du tube. On peut, en réglant le débit de l'eau, s'arranger pour que ces deux températures soient assez voisines l'une de l'autre.

Si la cathode est placée contre le point refroidi, on constate que, dix minutes environ après le début du refroidissement, la chronaxie du nerf a atteint son maximum qui est un peu plus du double de sa chronaxie normale, si on opère entre deux températures distantes de 20° environ. De plus, si on ne prend pas de précautions spéciales, l'action du froid n'est pas localisée au point refroidi mais se fait encore sentir, d'une manière très atténuée il est vrai, jusqu'à 2 cm. au moins de ce point.

Nous donnons ci-après les résultats de plusieurs de nos expériences :

I. Refroidissement à la cathode

EXPÉRIENCE DU 22 JUIN 1928

Température extérieure : 22° . Température moyenne de l'eau écoulée : 3° .

Rhéobase avant refroidissement : 0 v. 9. Capacité chronaxique correspondante : 0 mf. 050.

Temps en minutes.....	0	5	10	20	30	45	60
Valeur du rapport $\frac{C}{c}$	1	1,9	2,3	2,3	2,3	2,3	1,9

EXPÉRIENCE DU 26 JUIN 1928

Température extérieure : 21°. Température moyenne de l'eau écoulee : 10°.

Rhéobase avant refroidissement : 1 v. 1. Capacité chronaxique correspondante : 0 mf. 045.

Temps en minutes.....	0	5	10	30	40	60	90
Valeur du rapport $\frac{C}{c}$..	1,22	1,73	1,82	1,86	1,82	1,82	1,82

II. Refroidissement à 2^{cm} de la cathode vers la moelle

EXPÉRIENCE DU 22 JUIN 1928

Température extérieure : 22°. Température moyenne de l'eau écoulee : 3°.

Rhéobase avant refroidissement : 1 v. 2. Capacité chronaxique correspondante : 0 mf. 050.

Temps en minutes.....	0	5	10	20	30	45	60
Valeur du rapport $\frac{C}{c}$	1	1,3	1,3	1,5	1,5	1,5	1,5

EXPÉRIENCE DU 27 JUIN 1928

Température extérieure : 22°. Température moyenne de l'eau écoulee : 6°.

Rhéobase avant refroidissement : 1 v. 2. Capacité chronaxique correspondante : 0 mf. 050.

Temps en minutes.....	0	5	10	30	50
Valeur du rapport $\frac{C}{c}$	1	1,1	1,3	1,3	1,2

Avant ces expériences, nous avons refroidi le sciatique par une série d'applications de liquide physiologique à 0°, faites au moyen d'un coton imbibé de ce liquide. Les résultats étaient plus variables ; c'est qu'en effet les actions provoquées dans ces conditions par chaque refroidissement sont assez fugitives ; nous avons pu toutefois, dans certains cas, obtenir des élévations de chronaxie plus fortes qu'en refroidissant le nerf au moyen du tube refroidi ; cela semble provenir de ce que dans ce cas le refroidissement doit être intense et moins localisé, le tube ne touchant le nerf que sur une petite surface. Toutefois, nous avons toujours trouvé des résultats analogues. Il est donc acquis que l'on peut augmenter la chronaxie initiale du sciatique d'une grenouille au point refroidi dans la proportion d'au moins 2,5 par un refroidissement de ce nerf de 20 à 0° et dans une proportion moindre dans une zone allant jusqu'à 2 cm. de ce point.

Nous aurons plus loin l'occasion de revenir sur ces résultats, mais auparavant donnons le résultat de quelques expériences faites avec un refroidissement du sciatique par application directe de liquide physiologique à 0°.

	Rhéobase des fibres motrices	Capacités chronaxiques correspondantes
<i>Expérience du 6 Mars</i>		
Avant refroidissement	1,5	0,050
Après refroidissement	4,4	0,095
<i>Expérience du 9 Mars</i>		
Avant refroidissement	0,5	0,05
Après refroidissement	1,8	0,18
<i>Expérience du 13 Mars</i>		
Avant refroidissement	0,8	0,06
Après refroidissement	3	0,35
<i>Expérience du 19 Mars</i>		
Avant refroidissement	2	0,06
Après refroidissement	3,1	0,10

En plaçant un morceau de glace sur le dos d'une grenouille, dans la région lombaire, L. et M. Lapique, en 1912, avaient constaté que les lois de sommation du réflexe croisé de cet animal étaient profondément modifiées et que l'on pouvait même obtenir, dans certains cas, une réponse à l'aide d'une seule excitation. En répétant cette expérience, nous avons obtenu les mêmes résultats ; mais en modifiant les conditions de l'expérience, c'est-à-dire en refroidissant directement la moelle mise à nu à l'aide d'un coton trempé dans une solution physiologique à 0°, une fois au moins avant chaque mesure, on constate une modification dans les lois de sommation du réflexe qui s'oppose à la possibilité d'une réponse à l'excitation unique. On vérifie sur les expériences suivantes, que la loi des intervalles est redressée comme dans le cas d'une application de nicotine.

EXPÉRIENCE DU 16 MARS 1928

Rhéobase	{	avant.....	4,2	Capacité chronaxique correspondante	{	0,05
		pendant.....	6,2			0,045
		1 heure après...	5,4			0,05
Intervalles			1/20	1/15	1/10	1/5
<i>Voltages :</i>						
Avant refroidissement.....			8,2	8,3	10,2	15,7
Avec moelle refroidie			12,4	13,3	17,8	—
1 heure après l'arrêt du refroidissement.....			10,8	11	12,4	17,8

EXPÉRIENCE DU 13 MARS 1928

Rhéobase	$\left\{ \begin{array}{l} \text{avant} \dots\dots\dots 2,1 \\ \text{pendant} \dots\dots\dots 4 \\ \text{1 heure après} \dots\dots 1,7 \end{array} \right.$	Capacité chronaxique.				$\left\{ \begin{array}{l} 0,05 \\ 0,05 \\ 0,05 \end{array} \right.$	
		Intervalles	1/20	1/15	1/10		1/5
		<i>Voltages :</i>					
Avant refroidissement.....		4,2	4,3	5,9	8,8		
Moelle refroidie.....		8	9	12	18,2		
1 heure après l'arrêt du refroidissement.....		3,4	3,6	4,9	8		

EXPÉRIENCE DU 19 MARS 1928

Rhéobase	{ avant.....	2,2	Capacité chronaxique.	{ 0,055		
	{ pendant.....	3,1		{ 0,05		
Intervalles			1/20	1/15	1/10	1/5
<i>Voltages :</i>						
Avant refroidissement.....		4,4	4,4	5,9	8,8	
Avec moelle refroidie.....		6,2	6,8	9,8	15,1	

Pour essayer d'expliquer cette divergence de résultats, nous avons songé à déterminer les lois de sommation lorsque l'on refroidit le nerf suffisamment près de la moelle (nerfs lombaires). On constate dans ce cas un aplatissement net de la loi d'intervalles et même, dans certains cas, une réponse réflexe à l'excitation unique.

EXPÉRIENCE DU 6 MARS 1928

	Rhéobase		Capacité chronaxique	
Fibres motrices.....	1,5		0,05	
Fibres centripètes refroidies.....	2,8		0,085	
Intervalles	1/20	1/15	1/10	1/5
<i>Voltages :</i>				
Avant refroidissement.....	7,2	7,4	8,8	12,9
Nerfs lombaires refroidis.....	11	11,7	12	13,1

EXPÉRIENCE DU 9 MARS 1928

	Rhéobase		Capacité chronaxique	
Fibres motrices.....	0,8		0,06	
Fibres centripètes refroidies.....	1,5		0,06	
Intervalles	1/20	1/15	1/10	1/5
<i>Voltages :</i>				
Avant refroidissement.....	3	3	4,4	5,6
Nerfs lombaires refroidis.....	8	8	8,4	9

Dans cette expérience on obtient, après l'intervalle $1/5$, une réponse à l'excitation unique ; on a à ce moment :

Rhéobase : 8. Capacité chronaxique : 0,4.

EXPÉRIENCE DU 13 MARS 1928

	Rhéobase				Capacité chronaxique		
Fibres motrices.....				0,8			0,06
Fibres sensibles	{	avant.....		1,5			0,06
		refroidies.....		3			0,35
Intervalles		$1/20$	$1/15$	$1/10$	$1/5$	$1/3$	1
Voltages :							
Avant refroidissement.....		3	3,2	4,1	8,9		
Nerfs lombaires refroidis.....		6	6	6,2	7	7,5	8,6

On obtient, à ce moment, une réponse à l'excitation unique.

Rhéobase : 13,8. Capacité chronaxique : 0,48.

EXPÉRIENCE DU 19 MARS 1928

	Rhéobase				Capacité chronaxique		
Fibres motrices.....				1,2			0,05
Fibres sensibles	{	avant.....		2,8			0,05
		refroidies.....		3,2			0,13
Intervalles		$1/20$	$1/15$	$1/10$	$1/5$	$1/4$	$1/3$
Voltages :							
Avant refroidissement.....		5,6	5,7	7,2	14,2	18,7	
Au cours du refroidissement.		6,4	6,4	6,9	8,7	9,5	11,3

Avec la chaleur nous avons pu observer des résultats contraires et obtenir un relèvement de la courbe des intervalles. Nous avons opéré à une température extérieure de 14° et à 3 mm. de la cathode placée sous les nerfs lombaires à 1 cm. 5 de la moelle, nous avons disposé notre tube laissant écouler un courant d'eau à 24° . Nous avons obtenu les résultats suivants :

EXPÉRIENCE DU 6 MAI 1929

	Rhéobase				Capacité chronaxique		
Fibres motrices.....				1,8			0,06
Fibres sensibles.....				2,3			0,06
Intervalles		$1/20$	$1/15$	$1/10$	$1/5$	$1/4$	
Voltages :							
Avant échauffement.....		4,6	4,8	6,2	13,4	18,3	
Nerfs lombaires réchauffés.....		5,8	6,2	9,8			

Enfin, nous avons pu obtenir une série de lois d'intervalles à

différentes températures, les courbes s'aplatissent d'autant plus que la température de refroidissement est plus basse.

EXPÉRIENCE DU 12 JUIN 1929

Température extérieure 24°	Rhéobase				Capacité chronaxique	
Fibres motrices.....	5,2				0,052	
Fibres sensibles.....	6				0,054	
Intervalles	1/20	1/15	1/10	1/5	1/4	1/3
<i>Voltages :</i>						
Avant refroidissement..	12,2		12,8	17,4		
Courant d'eau à 14°.....	12,6	12,6	13,1	15,5	17,3	
Courant d'eau à 4°.....	13	13	13,3	14,3	14,6	16,8

Les résultats trouvés pour l'action de la température ressemblent donc à ceux que nous avons obtenus avec la nicotine, aussi nous ont-ils conduits à essayer de faire agir le froid sur les nerfs lombaires des deux côtés à la fois. La courbe représentant la loi des intervalles est alors représentée par une droite horizontale et l'on obtient aisément la réponse à l'excitation unique. De plus, dans ce cas, la chronaxie du réflexe augmente pour atteindre deux à trois fois sa valeur initiale. Enfin, si, ayant fait agir le froid sur les deux paires de nerfs lombaires, on applique en même temps un coton imbibé d'une solution à 0° sur la moelle, la loi des intervalles reprend alors son allure habituelle. On trouve ci-dessous les résultats de deux de ces expériences :

1° EXPÉRIENCE DU 19 MARS 1928

Intervalles	1/20	1/15	1/10	1/5	1/4	1/3	1
<i>Voltages :</i>							
Avant refroidissement.	4	4,1	5,2	7,9	10,3		
Après refroidissement des 2 sciatiques.....	7	7,4	8,2	8,4	8,5	8,6	réponse à excitation unique
Après refroidissement des 2 sciatiques et de la moelle.....	8,2	9	10,2	13	17		

2° EXPÉRIENCE DU 19 MARS 1928

Intervalles	1/20	1/15	1/10	1/5	1/4	1/3
<i>Voltages :</i>						
Avant refroidissement	6,2	6,4	7,7	15,1	19,8	
Après refroidissement des 2 sciatiques.....	4	4	4	4	4	réponse à excitation unique
Après refroidissement des 2 sciatiques et de la moelle.....	10	10,3	12	19,3	—	

Dans l'expérience de L. et M. Lapicque où un morceau de glace était placé sur le dos, le froid devait agir surtout sur les nerfs lombaires des deux côtés, tandis que la moelle, à l'abri dans sa gaine osseuse, devait être à l'abri, c'est ce qui explique dans ce cas l'aplatissement de la courbe de la loi des intervalles et la production aisée de la réponse à l'excitation unique. Enfin, comme nous l'avons indiqué dans le chapitre précédent, nous avons examiné la variation du rapport $\frac{Cnf}{c}$

de la chronaxie du sciatique modifié simultanément par le froid et la nicotine à la chronaxie normale de ce nerf, nous espérons ainsi augmenter sensiblement le maximum de la courbe obtenue avec l'action de la nicotine seule.

L'expérience montre bien que le rapport $\frac{Cnf}{c}$ est plus grand que le rapport $\frac{Cn}{c}$, Cn étant la valeur de la chronaxie du sciatique modifiée par la nicotine seule, mais si l'on rapporte la valeur de la chronaxie Cnf à la chronaxie Cf du nerf modifié par le froid seul, on constate, par l'examen des tableaux suivants, que l'on a en général $\frac{Cnf}{Cf} < \frac{Cn}{c}$.

REFROIDISSEMENT A 1 CM. DE LA CATHODE

TEMPS	$\frac{Cn}{c}$		$\frac{Cf}{c}$		$\frac{Cnf}{c}$		$\frac{Cnf}{Cf}$	
	1° Exp.	2° Exp.	1° Exp.	2° Exp.	1° Exp.	2° Exp.		
	T = 21° t = 21°	T = 22° t = 22°	T = 21° t = 10°	T = 22° t = 3°	T = 21° t = 10°	T = 22° t = 3°		
0	0,75	0,7	1,22	1	0,9	0,83	0,73	0,83
5	0,87	0,8	1,73	1,9	1,04	1,41	0,60	0,74
10	1,05	1	1,82	2,3	1,90	1,58	1,04	0,68
20	1,62	1,3	1,86	2,3	2,10	1,66	1,12	0,72
30	2,63	2,1	1,82	2,3	3,10	3,50	1,70	1,52
40	3,87	—	—	—	—	—	—	—
45	3,37	2,8	1,82	2,3	3,76	4,50	2,06	1,96
60	1,75	1,4	1,82	1,9	2,10	1,66	1,15	0,87
90	1,25	1,3	—	—	1,70	—	—	—

REFROIDISSEMENT A 2 CM. DE LA CATHODE VERS LA¹ MOELLE

TEMPS	$\frac{Cn}{c}$		$\frac{Cf}{c}$		$\frac{Cnf}{c}$		$\frac{Cnf}{Cf}$	
	$T = 22^{\circ}$		$T = 22^{\circ}$		$T = 22^{\circ}$			
	$t = 6^{\circ}$	$t = 22^{\circ}$	$t = 6^{\circ}$	$t = 3^{\circ}$	$t = 6^{\circ}$	$t = 3^{\circ}$		
0	0,90	0,90	1	1	1	0,81	1	0,81
5	0,90	0,80	1,10	1,3	1	0,92	0,90	0,70
10	1	1	1,30	1,3	1,30	1,09	1	0,84
20	1,2	1,16	1,30	1,5	1,40	1,38	1,07	0,92
30	1,7	1,90	1,30	1,5	2	2	1,53	1,33
40	1,96	—	—	—	—	—	—	—
45	2,24	2,20	1,20	1,5	2,40	2,63	2,33	1,75
60	1,6	1,50	—	1,5	1,80	1,72	—	1,15
90	1,1	1,40	1,20	1,5	1,40	1,63	1,36	1,08

En résumé, le froid, comme la nicotine, sur le réflexe croisé peut servir à démontrer l'existence d'un neurone intercalaire dans la moelle à chronaxie plus haute que celle des fibres sensibles et motrices des sciatiques qu'il met en communication en reprenant les raisonnements que nous avons faits à propos de la nicotine, puisque les résultats généraux obtenus par les deux actions sont très voisines.

ACTION DE L'ION CALCIUM SUR LE RÉFLEXE CROISÉ

Les résultats trouvés par différents auteurs sur le rôle du calcium dans l'excitabilité, nous ont amenés à faire quelques expériences en vue de déterminer, par les méthodes décrites précédemment, son influence sur l'excitabilité réflexe. Nous avons utilisé tour à tour l'oxalate de sodium qui précipite le calcium de la substance nerveuse et le chlorure de calcium qui le lui restitue ou lui en fournit un excès.

En 1913, Pézard, utilisant la méthode d'investigation de l'excitabilité réflexe donnée en 1912 par L. et M. Lapicque, injectant à une grenouille 1 cm³ d'une solution à 10 0/0 de chlorure de calcium, obtint un étalement de la courbe représentant la loi des intervalles. En 1914, L. et M. Lapicque opérant sur des préparations de pattes galvanoscopiques, concluent de leurs expériences que la précipitation du calcium des nerfs fait descendre la chronaxie aux 2/3 de sa valeur normale, et que si l'on restitue le calcium aux nerfs, on les ramène à leur excitabilité primitive. En 1925, Blumenfeldt étudiait l'influence des sels de calcium sur l'excitabilité des nerfs de la grenouille ; en 1927, à la suite d'une décalcification, E. Gley et Bouckaert signalaient une diminution d'excitabilité des nerfs vaso-dilatateurs et vaso-constricteurs, et J.-J. Bouckaert et R. Czarnecki une diminution d'excitabilité des nerfs accélérateurs.

Enfin, A. et B. Chauchard et J. Hurynowicz effectuent une étude quantitative de l'ion calcium sur l'excitabilité de l'appareil sécrétoire : corde de tympan, glande sous-maxillaire. Ils opèrent sur des chiens chloralosés. A l'origine, la chronaxie de la corde du tympan est plus petite que celle de la glande.

Après injection, dans la saphène de l'animal, d'oxalate de sodium à 4 0/0 en solution physiologique, ils constatent une légère augmentation de la chronaxie de la corde du tympan et un étalement de la courbe représentant la loi des intervalles. Après injection, dans la saphène, de chlorure de calcium à 4 0/0 en solution physiologique, ils constatent, 40 minutes après l'injection, que la chronaxie de la corde du

tympa a diminué de 2 fois $1/2$ sa valeur environ, et que la courbe s'est relevée.

Nous avons nous-mêmes effectué les expériences suivantes, en continuant, comme pour la morphine, la nicotine et le froid, à faire des applications locales sur le trajet de l'arc réflexe croisé, à l'exclusion des injections.

Une application d'une solution de chlorure de calcium à 2 0/0 ou 4 0/0 dans du liquide physiologique, sur la moelle mise à nu, provoque toujours un relèvement de la courbe représentative de la loi des intervalles, mais, dans le cas de la solution à 4 0/0, l'action est trop importante pour être facilement mesurée, on obtient, dans ce cas, très vite une inexcitabilité.

EXPÉRIENCE DU 19 JANVIER 1928

Solution CaCl_2 à 4 0/0 appliquée sur la moelle.

Rhéobase : 1,8. Capacité chronaxique : 0,07.

Intervalles	$1/20$	$1/15$	$1/10$	$1/5$
<i>Voltages :</i>				
Avant application.....	3,6	3,8	7	17,2
Après application.....	3,2	5	—	—

1^{re} EXPÉRIENCE DU 11 FÉVRIER 1928

Solution CaCl_2 à 2 0/0 appliquée sur la moelle.

Rhéobase : 3. Capacité chronaxique : 0,06.

Intervalles	$1/20$	$1/15$	$1/10$	$1/5$
<i>Voltages :</i>				
Avant application.....	6	6	9,3	16,6
Après application.....	6,8	8,2	16,6	—

2^e EXPÉRIENCE DU 11 FÉVRIER 1928

Solution de CaCl_2 à 2 0/0 appliquée sur la moelle.

Rhéobase : 1,5. Capacité chronaxique : 0,06.

Intervalles	$1/20$	$1/15$	$1/10$	$1/5$
<i>Voltages :</i>				
Avant application.....	10	10,2	12	18,6
Après application.....	12	13,8	19,4	—

Si on applique la solution de chlorure de calcium à 4 0/0 ou à 2 0/0 sur le nerf sciatique au lieu de l'appliquer sur la moelle, nous avons vérifié qu'avec ces doses la chronaxie motrice de ce nerf n'est pas modifiée, au moins pendant les 35 minutes qui suivent l'application.

Le chlorure de calcium agit donc sur le neurone interca-

laire de l'arc réflexe en augmentant sa chronaxie, comme l'indique le relèvement de la courbe.

Nous avons, d'autre part, fait agir successivement l'oxalate de sodium, décalcifiant, et le chlorure de calcium, recalcifiant, tous deux en solution physiologique à 4 0/0 et en application locale de cinq minutes sur la moelle mise à nu.

EXPÉRIENCE DU 28 NOVEMBRE 1929

	Rhéobase	Capacité chronaxique			
Fibres motrices.....	3,2			0,06	
Fibres sensibles.....	4			0,06	
Intervalles	1/20	1/15	1/10	1/5	
Voltages :					
Avant application.....	8	8	16	—	
Après application d'oxalate de sodium....	8	8	12,2	14,2	
Après application de chlorure de calcium.	10	12	17,7	—	

La décalcification produit un étalement de la courbe représentative de la loi des intervalles, la recalcification un relèvement de cette courbe. Nous retrouvons le phénomène observé par A. et B. Chauchard et J. Hurynowicz, sur le système corde du tympan, glande sous-maxillaire, mais ici, au lieu de correspondre à une modification de chronaxie du nerf, c'est l'organe d'aboutissement, la moelle, qui est modifié ; sa chronaxie, diminuée par l'oxalate de sodium, se rapproche de celle des fibres centripètes du sciatique, d'où étalement de la courbe ; elle augmente et revient à sa valeur normale avec le chlorure de calcium, ainsi que l'ont montré L. et M. Lapicque, en 1914, d'où relèvement de la courbe.

CHAPITRE VII

ACTION DES CENTRES SUPÉRIEURS SUR LE RÉFLEXE CROISÉ

Reprenant la question d'une voie longue du réflexe croisé que nos recherches sur les injections de morphine à des grenouilles non décérébrées nous avait fait entrevoir, nous avons pratiqué sur des grenouilles, et surtout des lapins et des chiens la méthode de A. et B. Chauchard, de compression du cerveau, après trépanation. Nous cherchions à immobiliser notre animal et à percevoir ses réflexes, sans pratiquer la décérébration et sans craindre l'action d'un anesthésique.

L'animal était trépané largement, s'il s'agissait d'une grenouille ou d'un lapin, nous enlevions toute la partie du crâne qui recouvre les hémisphères. Par l'intermédiaire d'un tampon de coton, nous exercions à la main une pression sur ceux-ci. Nous avons alors excité le sciatique droit de l'animal, et avons obtenu, chaque fois, très nettement, une réponse d'emblée de la patte gauche. Si nous décomprimions les hémisphères, la réponse réflexe n'était plus obtenue par une seule excitation, il fallait recourir à la sommation. Nous avons pu reproduire plusieurs fois cette série de phénomènes en opérant successivement des compressions et des décompressions.

Sur des lapins, nous avons opéré des ablations successives des centres supérieurs.

Après ablation des hémisphères, il faut sommer les excitations pour obtenir une réponse réflexe croisée, toutefois, si on comprime les tubercules quadrijumeaux, on a une réponse d'emblée. Après ablation des tubercules quadrijumeaux, la sommation est de nouveau nécessaire, à moins qu'on ne comprime la région sous-jacente, soit les pédoncules cérébraux. A la moindre lésion de ceux-ci, la réponse d'emblée disparaît et cette fois définitivement, aucune compression du cervelet ou de la moelle allongée ne l'a provoquée.

Ces divers résultats sur l'influence des centres supérieurs sur le réflexe médullaire croisé, sont encore insuffisants pour permettre des conclusions, mais nous les avons indiqués pour marquer le chemin que nous nous sommes tracé en vue du but à poursuivre ultérieurement.

CONCLUSIONS

L. Lapicque, à la suite d'études effectuées par lui-même ou par ses collaborateurs, sur l'addition latente et les systèmes itératifs, et par comparaison avec des cas analogues, plus faciles à étudier, a émis l'hypothèse qu'il devait exister, dans la moelle, sur le trajet de l'arc réflexe croisé, au moins un neurone intercalaire à grande chronaxie, interposé entre les fibres centripètes et centrifuges isochrones entre elles, et de chronaxie relativement petite.

Cette hypothèse ne pouvait que gagner à s'appuyer sur des résultats expérimentaux plus nombreux. C'est le but que nous nous sommes proposé au début de cette étude.

Nous avons étudié le réflexe croisé chez la grenouille, mais nous avons aussi commencé à poursuivre cette étude sur le lapin et sur le chien.

Pour ces recherches, nous nous sommes servi de l'appareil d'étude des nerfs itératifs créé par L. Lapicque et nous avons cherché les modifications qu'apporte au réflexe normal l'action locale d'agents chimiques ou physiques. Cette action globale, nous l'avons toujours analysée en étudiant les actions produites par ces agents sur chacune des parties constituant les du réflexe. Cette méthode nous a donné des résultats intéressants.

L'étude du réflexe croisé chez la grenouille normale nous a permis de vérifier que ce réflexe est un système itératif qui suit bien les lois générales fournies par les systèmes itératifs étudiés jusqu'ici. Toutefois, le temps de sommation qui caractérise chaque système itératif est, pour ce réflexe, de une seconde, temps nettement plus court que les temps de sommation trouvés jusqu'à ce jour.

Si l'on fait agir localement, soit sur le nerf, soit sur la moelle d'une grenouille, un agent physique ou chimique, on observe dans un certain nombre de cas une action sur le réflexe croisé qui peut se caractériser par un changement de forme de la courbe représentant la loi des intervalles. Nous n'avons jamais observé que deux changements de forme, un aplatissement de la courbe sur l'axe des abscisses ou un relèvement.

Si l'on admet la théorie de L. Lapique sur le fonctionnement du système nerveux, un aplatissement de la courbe correspondrait dans tous les systèmes itératifs à une diminution de l'hétérochronisme entre le nerf et l'organe innervé, un relèvement de la courbe à une augmentation de cet hétérochronisme. Cette diminution ou cette augmentation de l'hétérochronisme peut se caractériser par une diminution ou une augmentation du rapport des chronaxies de l'organe τ_o et du nerf τ_n au point de contact du nerf et de l'organe.

Nous prendrons pour raisonner le cas où $\tau_o > \tau_n$. A l'aide du rapport $\frac{\tau_o}{\tau_n}$ nous pourrions déterminer tous les cas qui peuvent mathématiquement se produire pour diminuer ce rapport et, par conséquent, déterminer toutes les actions qui peuvent aboutir à un aplatissement de la courbe des intervalles. L'expérience devra nous dire si tous ces résultats peuvent être obtenus réellement.

Pour diminuer le rapport $\frac{\tau_o}{\tau_n}$ nous pouvons : 1° diminuer τ_o ; 2° augmenter τ_n ; 3° diminuer τ_o et augmenter τ_n en même temps; 4° diminuer τ_o et τ_n (la diminution de τ_o étant plus importante que celle de τ_n); 5° augmenter τ_o et τ_n (l'augmentation de τ_o étant plus faible que celle de τ_n).

Les deux premiers cas correspondent aux applications locales, faites, soit sur l'organe, soit sur le nerf. Les trois autres à des applications simultanées, soit d'un même agent ayant des actions différentes sur le nerf et sur l'organe, soit de deux agents différents.

Avec la morphine en application sur la moelle, nous nous trouvons dans le premier cas. Nous avons, en effet, montré, au cours de notre étude, que le neurone médullaire sur le trajet du réflexe croisé, dont l'existence ne peut plus être mise en doute, avait une chronaxie plus grande que celle des fibres sensitives et motrices des nerfs sciatiques. La morphine a pour action d'abaisser la chronaxie du neurone médullaire et cette diminution peut permettre au rapport $\frac{\tau_o}{\tau_n}$ d'approcher de la valeur 1. C'est à ce moment que le réflexe croisé cesse d'être itératif, les éléments de l'arc réflexe étant devenus isochromes entre eux.

Avec la nicotine et le froid en application sur le nerf, nous pouvons nous trouver, quelques minutes après l'application, dans le deuxième cas envisagé : diminution du rapport $\frac{\tau_o}{\tau_n}$ par augmentation de τ_n au point de contact des nerfs lombaire et du neurone médullaire.

Là encore, le rapport $\frac{\tau_o}{\tau_n}$ peut devenir voisin de 1 et le réflexe croisé, par un autre processus que celui que donne la morphine, cesse encore d'être itératif, dans ce cas, la voie centripète et le neurone médullaire sont devenus isochrones, le fait que la voie centrifuge est hétérochrone au reste de l'arc médullaire est caractérisé par une inclinaison encore sensible de la loi des intervalles. Lorsque l'on fait une application de nicotine sur l'une et l'autre de ces voies, ou qu'on les refroidit simultanément le plus près possible de la moelle, la courbe complètement aplatie prouve que cette fois tous les éléments de l'arc réflexe sont devenus isochrones.

L'augmentation du rapport $\frac{\tau_o}{\tau_n}$ peut aussi s'effectuer de cinq manières différentes, contraires à celles qui le faisaient diminuer.

Avec la nicotine, le froid, le chlorure de calcium, appliqués sur la moelle, nous avons obtenu un relèvement de la courbe représentant la loi des intervalles par augmentation de la chronaxie du neurone médullaire, ce qui correspond à une augmentation de l'hétérochronisme de la moelle et du nerf.

Avec l'oxalate de sodium appliqué sur le nerf, nous avons obtenu ce même relèvement par une diminution de la chronaxie du nerf.

On voit que des substances diverses peuvent produire une même action sur le réflexe médullaire croisé, par exemple l'obtention d'un réflexe d'emblée, par des processus très différents. Nous nous sommes contentés d'étudier seulement quelques substances, mais elles nous ont donné des résultats suffisamment concluants pour nous permettre de prévoir quelle pourrait être l'action d'autres substances. En particulier, nous pensons que l'on peut composer l'action de plusieurs agents physiques et chimiques dont on connaîtra les actions locales, et prévoir le résultat obtenu.

Enfin, nous avons un moment pensé déduire de nos expériences une valeur au moins approchée de la chronaxie du neurone médullaire. En effet, cette chronaxie est, à l'état normal, plus grande que celle des fibres motrices des sciatiques qui sont en moyenne de deux dix-millièmes de seconde. Cette valeur est une limite inférieure de la chronaxie cherchée. Une limite supérieure serait obtenue en déterminant la chronaxie au niveau de la moelle des fibres sensitives nicotinisées au moment où l'on commence à obtenir la réponse réflexe à l'excitation unique.

Nos courbes de variations de la chronaxie d'un sciatique, en fonction de la distance du point d'application à la cathode,

pourraient nous permettre de déterminer cette limite supérieure. Nos expériences n'ont pas été faites en vue de cette détermination et la distance exacte du point d'application à la moelle n'a pas été mesurée avec précision ; il serait indispensable, pour avoir à ce sujet des nombres expérimentaux ayant quelque valeur, d'effectuer un grand nombre d'expériences comparatives afin d'éliminer les erreurs accidentelles introduites dans les facteurs de variations secondaires tel que l'état de l'animal ou tout au moins de pouvoir préciser la grandeur de ces erreurs. Il y a là un nouveau sujet de recherches que nous nous proposons de poursuivre.

BIBLIOGRAPHIE

- ADRIAN E.-D. and KEITH LUCAS : On the Sommation of propagated disturbances in Nerve and Muscle. *Journ. of Physiol.*, 1912, tome 44, p. 68.
- BÄGLIONI Silvestro : La fisiologia del midello spinale isolato. *Zeitschr. der allgem. Physiol.*, 1904, tome 4, page 180.
- BARRY D.-T. et CHAUCHARD A. et B. : Les variations de l'excitabilité des fibres cardio-inhibitrices du pneumogastrique, dans l'insuffisance mitrale expérimentale. *C. R. Soc. de Biol.*, 1929, tome CII, page 525.
- BAYLISS W.-M. : *Principles of general Physiology*, 2^e édition, Londres, 1918.
- BEAUNIS H. : *Nouveaux Eléments de Physiologie humaine*, 3^e édition, Paris, 1888, tome I.
- BETHE A., G. v. BERGMANN, G. EMBDEN, A. ELLINGER : *Handbuch der Normalen und Pathologischen Physiologie*, Berlin, tome 10, 1927. Spezielle Physiologie des Zentralnervensystems der Wirbeltiere.
- BLUMENFELDT : Ueber den Einfluss von Kalium und Calciumsalzen auf die Erregbarkeit der Froschnerven. *Biochem. Zeits.*, tome 156, page 236, 1925.
- BOEHM : *Studien über Herzgifte*, Wurzburg, 1871.
- BOUCKAERT J.-J. : L'ion calcium condition d'excitabilité des nerfs vaso-dilatateurs de même que du pneumogastrique. *Jl. de Physiol. et Pathol. gén.*, juillet 1927, tome XXV.
- BOUCKAERT J.-J. et E. CZARNECKI : Action de l'ion calcium sur l'excitabilité des nerfs accélérateurs cardiaques. *C. R. Soc. de Biol.*, 2 juillet 1927, tome XCVII, page 352.
- BOUCKAERT J.-J. et J. HURYNOWICZ : L'ion calcium indispensable au fonctionnement normal de la corde du tympan. *C. R. Soc. de Biol.*, 1927, tome XCVII, page 356.
- BOUMAN H. et A. et B. CHAUCHARD : Mesure de l'excitabilité du nerf déprimeur. *C. R. Soc. de Biol.*, 1928, tome XCIX, page 394.
- BOURGUIGNON G. : La Chronaxie chez l'Homme. *Thèse de Sciences*, Paris, 1923 (Masson et Cie).
- BREMER F. : La strychnine et les phénomènes d'inhibition. *C. R. Soc. de Biol.*, 1922, tome LXXXVII, page 1055.
- Sur le mécanisme de la sommation d'influx. *C. R. Soc. de Biol.*, 8 octobre 1927, tome XCVII, page 1179.
- Nouvelles recherches sur la sommation d'influx nerveux. *C. R. Soc. de Biol.*, 1929, tome CII, page 332.

- BREMER F. et P. RYLANT : Action de la strychnine sur l'excitabilité des différents éléments de l'arc réflexe. *C. R. Soc. de Biol.*, 1924, tome XCI, page 110.
- Nouvelles recherches sur le mécanisme de l'action de la strychnine sur le système nerveux central. *C. R. Soc. de Biol.*, 1925, tome XCII, page 199.
- Action locale de la strychnine sur les nerfs et les centres. *C. R. Soc. de Biol.*, 1925, tome XCII, page 1329.
- Modification par la strychnine de l'électromyogramme du réflexe de flexion. *C. R. Soc. de Biol.*, 1925, tome XCII, page 1331.
- CARDOT H., CHERBULIEZ A.-H. et LAUGIER H. : L'inhibition et la dynamogénie étudiées sur le réflexe linguo-maxillaire. *C. R. Soc. de Biol.*, 1923, t. LXXXIX, p. 146.
- Actions inhibitrices ou dynamogéniques dans les centres, suivant l'intensité de l'excitation interférente. *C. R. Soc. de Biol.*, 1924, tome XCI, page 1201.
- CARDOT H. et J. RÉGNIER : Contribution à l'étude du chlorhydrate de cocaïne. Action sur la chronaxie du nerf moteur. *Bulletin de la Soc. de Pharmacie*, tome XXXIII, n° 1-2, janv.-févr. 1926.
- Action du chlorhydrate de cocaïne sur le tronc nerveux, modification des paramètres de l'excitabilité des fibres sensitives. *C. R. Soc. de Biol.*, 20 nov. 1926, page 1247.
- Etude pharmacologique du chlorhydrate de cocaïne. Action sur la chronaxie du nerf sensitif. *Jl. de Physiologie et Pathol. gén.*, 1927, tome XXV, page 37.
- CHAUCHARD B. : Analyse de l'excitabilité d'un nerf sécrétoire, la corde du tympan. *Thèse de Médecine*, Paris, 1922.
- CHAUCHARD A. et B. : Influence du chloroforme et de la morphine sur l'excitabilité des nerfs. *C. R. Soc. de Biol.*, 16 avril 1921, page 647.
- Mesure de l'excitabilité d'un nerf sécrétoire : corde du tympan et glande sous-maxillaire. *C. R. Académie des Sciences*, 3 janv. 1922, tome CLXXIV, page 63.
- Mesure de l'excitabilité du pneumogastrique, nerf d'arrêt du cœur. *C. R. Soc. de Biol.*, 6 mai 1922, tome LXXXVI, page 916.
- Mesure de l'excitabilité des fibres vaso-constrictrices du nerf sciatique. *C. R. Soc. de Biol.*, 26 janv. 1924, tome XC, p. 192.
- Mesure de l'excitabilité du nerf grand splanchnique. *C. R. Soc. de Biol.*, 2 févr. 1924, tome XC, page 288.
- CHAUCHARD A. et B. : Recherches quantitatives sur l'addition latente. *Annales de Physiol. et Physicochimie biol.*, tome I, janv. 1925.
- Recherches quantitatives sur l'excitabilité des nerfs vaso-dilatateurs. *C. R. Soc. de Biol.*, 28 févr. 1925, tome XCII, page 577.
- Action de l'atropine sur l'appareil cardio-inhibiteur. *C. R. Soc. de Biol.*, 2 mai 1925, tome XCII, page 1226.
- Siège de la sommation dans l'excitation itérative du pneumogastrique, nerf d'arrêt du cœur. *C. R. Soc. de Biol.*, 6 juin 1925, tome XCIII, page 28.
- Chronaxie du nerf splénique et vitesse de l'influx dans ce nerf. *C. R. Soc. de Biol.*, 1926, tome XCIV, page 279.

- Lois de sommation et chronaxie propre de la rate. *C. R. Soc. de Biol.*, 1926, tome XCIV, page 370.
- Influence du nombre des excitations dans l'addition latente. *C. R. Soc. de Biol.*, 15 mai 1926, tome XCIV, page 1224.
- L'anesthésie générale par compression du cerveau dans l'expérimentation physiologique. *C. R. Soc. de Biol.*, 10 nov. 1928, tome XCIX, page 1495.
- CHAUCHARD A. et B. et N. KLEITMAN : Etude quantitative de l'excitabilité des nerfs moteurs de la pupille. *C. R. Soc. de Biol.*, 24 janv. 1925, tome XCII, page 163.
- Lois de sommation de l'appareil itératif irido-dilatateur. *C. R. Soc. de Biol.*, 2 févr. 1929, tome C, page 323.
- Modification de l'excitabilité de l'appareil irido-dilatateur par l'uréthane. *C. R. Soc. de Biol.*, 9 févr. 1929, tome C, page 398.
- CHAUCHARD A. et B. et H. MAZOUÉ : Contribution à l'étude quantitative du réflexe médullaire. *C. R. Soc. de Biol.*, 2 juillet 1927, tome XCVII, page 363.
- CHAUCHARD A. et B. et J. HURYNOWICZ : Etude quantitative de l'action de l'ion calcium sur l'excitabilité de l'appareil sécrétoire, corde du tympan, glande sous-maxillaire. *C. R. Soc. de Biol.*, 10 déc. 1927, tome XCVII, page 1618.
- Mesure de l'excitabilité des nerfs vaso-constricteurs chez l'homme. *C. R. Acad. des Sciences*, 19 mars 1928, tome CLXXXVI, page 797.
- CHAUCHARD A. et B. et P. SARADJICHWILI : Etude quantitative de l'action de l'histamine sur l'excitabilité des fibres inhibitrices cardiaques du nerf vago-sympathique. *C. R. Soc. de Biol.*, 2 juin 1928, tome XCIX, page 53.
- CHAUCHARD A. et B. et E. CZARNECKI : Influence de l'ablation des thyroïdes et des parathyroïdes sur l'excitabilité du nerf grand splanchnique chez le chien. *C. R. Soc. de Biol.*, 20 avril 1929, tome C, page 1114.
- CHAUCHARD A. et B., J. FEGLER et B. BARTENBACH : Variations de l'excitabilité du centre respiratoire et des fibres centripètes du nerf vago-sympathique consécutives à l'irritation des voies respiratoires profondes. *C. R. Soc. de Biol.*, 22 juin 1929, tome CI, page 657.
- CHAUVEAU : Procédés et appareils pour l'étude de la vitesse de la propagation des excitations dans les différentes catégories des nerfs moteurs chez les mammifères. *C. R. de l'Académie des Sciences*, tome LXXX, VII, 1878.
- DALE H.-H. : Some actions of pilocarpine and of nicotine. *Proc. Physiol. Soc.*, in *Jl. of Physiol.*, tome XLIV, page XII, 1912.
- DIXON : *Practical Pharmacology*, Cambridge, 1920.
- *Handbuch der experimental Pharmacol.*, Berlin, 1924, tome II.
- FILON G. : Variation de la vitesse d'excitabilité musculaire avec la température. *Jl. de Physiol. et Pathol. gén.*, janvier 1911.
- FORBES : The interpretation of spinal reflexes in terms of present knowledge of nerve conduction. 1922, *Physiol. Review*, 2, N° 3, page 361.

- FRÉDÉRIC L. et J.-P. NUEL : *Eléments de Physiologie humaine*, 7^e édition, 1920, Paris, Masson et Cie.
- FRÖHLICH D^r A. : *Pharmakologie des Zentralnervensystems. Bethe's Handbuch der Normalen und Pathol. Physiol.*, 1927, tome X, p. 1018.
- GÉRARD G. : Paris, 1912, *Manuel d'Anatomie humaine*.
- GLEY E. : *Traité Élémentaire de Physiologie*, 7^e édition, 1928, Paris, Baillière.
- GLEY E. et J.-J. BOUCKAERT : Diminution de l'excitabilité des nerfs dilatateurs à la suite de la diminution des ions calcium du sang. *C. R. Soc. de Biol.*, 19 mars 1927, tome XCVI, page 770.
- Action de l'ion calcium sur l'excitabilité des nerfs vaso-constricteurs (nerf splanchnique). *C. R. Soc. de Biol.*, 21 mai 1927, tome XCVI, page 1379.
- GOLTZ : *Beitrag zur Lehre von den Funktionen der Nervenzentren des Frosches*, Berlin, 1869.
- GOTCH et MACDONALD : Temperature and excitability. *Journ. of Physiol.*, tome XX, page 283, 1896.
- GUILLAIN G. et G. LAROCHE : *Physiologie de la moelle épinière. Dictionnaire de Physiol. de Ch. Richet*, tome X, page 810.
- HEIDENHAIN : Ueber pseudomotorische Nervenwirkung. *Archiv für Physiol.*, 1883, suppl. 133.
- HELMHOLTZ : Messungen über den zeitlichen Verlauf der Zuckung animalischen Muskeln und die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizung in den Nerven. *Arch. f. Anat. Physiol.*, 1850, page 276.
- Messungen über Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizung in den Nerven. *Arch. f. Anat. Physiol.*, 1852, page 199.
- HURYNOWICZ J. : Etude quantitative de l'action de la nicotine sur le système itératif, corde du tympan, glande sous-maxillaire. *C. R. Soc. de Biol.*, 11 févr. 1928, tome 98, page 422.
- KÆNIGS G. : Recherches sur l'excitabilité des nerfs vaso-moteurs. *Journal de Physiol. et Pathol. gén.*, 1912, tome XIV, page 721.
- Excitabilité des nerfs vaso-moteurs et pigmento-moteurs. *Thèse de Sciences*, Paris, 1915.
- KUPALOV P.-S. : Recherches sur les lois de sommation dans les réflexes médullaires ipsilatéraux. *C. R. Soc. de Biol.*, 13 avril 1929, tome C, page 1022.
- LANGENDORFF O. : *Physiologie des Rücken und Kopfmarks. Nagels Handbuch der Physiol. des Menschen*, tome 4, page 207.
- LANGLEY et DICKINSON : *Proc. Roy. Soc.*, 1889, tome XLVI, page 423.
- *Proc. Roy. Soc.*, 1890, tome XLVII, page 379.
- *Jl. of Physiol.*, 1890, tome XI, page 509.
- LANGLEY, LEE et DICKINSON : *Jl. of Physiol.*, 1880, tome XI, page 268.
- LANGLEY J.-N. : *Schäfers Textbook of Physiology*, 1898, tome II, page 516. Anatomie et Physiol. des nerfs sympathiques.
- LAPICQUE L. : Plan d'une théorie physique du fonctionnement des centres nerveux. *C. R. Soc. de Biol.*, 1907, tome LXIII, page 787.

- Définition expérimentale de l'excitabilité. *C. R. Soc. de Biol.*, 24 juillet 1909, tome LXVII, page 280.
- Excitateur pour le sciatique de grenouille. *C. R. Soc. de Biol.*, 15 janvier 1910, tome LXXIII, page 571.
- Principe pour une théorie du fonctionnement nerveux élémentaire. *Revue générale des Sciences*, 15 févr. 1910.
- Sur la résistance du circuit pour les décharges de condensateurs. *Jl. de Physiol. et Pathol. gén.*, 1911.
- Dispositif pour les excitations rythmiques par décharge de condensateurs. *C. R. Soc. de Biol.*, 23 déc. 1911, tome LXXI, page 727.
- Excitabilité des nerfs itératifs. Théorie de leur fonctionnement. *C. R. Acad. des Sciences*, tome CLV, page 70, 1912.
- Alcaloïdes et lipoides, hypothèse sur l'activité physiol. des alcaloïdes. *C. R. Soc. de Biol.*, 4 juillet 1914, tome LXXVII, page 285.
- Sur la théorie de l'addition latente. *Annales de Physiol. et Physico-chimie biol.*, 1925, tome I, page 132.
- La chronaxie en théorie et dans la pratique médicale. *La Presse médicale*, 16 sept. 1925, n° 74.
- L'excitabilité en fonction du temps. La chronaxie, sa signification, sa mesure, Paris, 1926 (Presses Universitaires).
- Cours (Certificat d'Etudes supérieures de Physiol. gén.), 1928-1929.
- Le Curare. *Bulletin de la Soc. Philomathique*, série X, tome XVII, 1928, n° 2, page 8.
- LAPICQUE L. et M. : Influence d'une variation locale de température sur l'excitabilité du nerf moteur. *C. R. Soc. de Biol.*, 12 janv. 1907, tome LXII, page 37.
- Sur le mécanisme de la curarisation. *C. R. Soc. de Biol.*, 26 déc. 1908, tome LXV, page 733.
- Détermination de la chronaxie par décharges de condensateurs. *C. R. Soc. de Biol.*, 1910, tome LXVIII, page 797.
- L'addition latente de ses rapports avec le paramètre chronologique de l'excitabilité. *C. R. Acad. des Sciences*, 21 mars 1910, tome CL, page 796.
- L'addition latente en fonction de la fréquence et du nombre des excitations. *C. R. Soc. de Biol.*, 18 mai 1912, tome LXXII, p. 797.
- Mesure analytique de l'excitabilité réflexe. *C. R. Soc. de Biol.*, 1912, tome LXXII, page 871.
- Action locale de la strychnine sur les nerfs, hétérochronismes non curarisants ; poisons pseudo-curarisants. *C. R. Soc. de Biol.*, 10 mai 1913, tome LXXIV, page 1012.
- Modification de l'excitabilité des nerfs par les sels qui précipitent le calcium. *C. R. Soc. de Biol.*, 1914, tome LXXVI, page 230.
- Action des divers poisons musculaires (alcaloïdes) sur l'imbibition du muscle. *C. R. Soc. de Biol.*, 4 juillet 1914, t. LXXVII, page 288.
- Modification des chronaxies motrices périphériques par les centres nerveux supérieurs. *C. R. Soc. de Biol.*, 3 nov. 1928, tome XCIX, page 1390.
- La chronaxie de subordination ; sa régulation réflexe. *C. R. Soc. de Biol.*, 22 déc. 1928, tome XCIX, page 1947.

- Recherches sur l'excitabilité réflexe au moyen du réflexe dorso-cutané de la grenouille. *C. R. Soc. de Biol.*, 1929, tome CI, page 1083.
- LAPICQUE M. : Action de la caféine sur l'excitabilité de la moelle. *C. R. Soc. de Biol.*, 4 janvier 1913, tome LXXIV, page 32.
- Analyse de l'action du chloralose et du chloroforme sur l'excitabilité réflexe de la moelle. *C. R. Soc. de Biol.*, 20 juillet 1918.
- Action de la nicotine sur l'excitabilité du muscle ; antagonisme vis-à-vis du curare. *Jl. de Physiol. et Pathol. gén.*, 1922, tome XX, page 488.
- Action des centres encéphaliques sur la chronaxie des nerfs moteurs. *C. R. Soc. de Biol.*, 1923, tome LXXXVIII, page 46.
- LAPICQUE L. et BOIGEY : Recherches sur l'excitabilité des vasomoteurs. *C. R. Soc. de Biol.*, 2 mars 1912, tome LXXII, page 367.
- LAPICQUE L. et M. et G. FILON : Variation de la vitesse d'excitabilité avec la température. *C. R. Soc. de Biol.*, 28 mai 1910, t. LXVIII, page 925.
- LAPICQUE et GAUDOU : Réducteur de potentiel spécial pour la mesure de la chronaxie. *C. R. Soc. de Biol.*, 1924, tome XCI, page 265.
- LAPICQUE L. et R. LEGENDRE : Altération des fibres nerveuses myéliniques sous l'action des anesthésiques et de divers poisons nerveux. *Jl. de Physiol. et Pathol. gén.*, 1922, tome XX, page 163.
- LAPICQUE et J. MEYERSON : Recherches sur l'excitabilité du pneumogastrique. 1^{re} approximation de la chronaxie des nerfs d'arrêt du cœur. *C. R. Soc. de Biol.*, 13 janvier 1912, tome LXXII, page 63.
- LAUGHTON : *Proc. of the Roy. Soc.*, 1923, série B, tome XCV, page 1.
- LAUGIER H. : « La chronaxie ». *C. R. des séances de la Société Philomathique*, 14 févr. 1929.
- *Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden (Abderhalden)*. « Die Chronaxie », 1928.
- LAUGIER H. et H. MAZOUÉ : Réflexe croisé obtenu par excitation unique chez la grenouille non décérébrée et morphinée. *C. R. Soc. de Biol.*, 25 juin 1927, tome XCVII, page 227.
- KEITH LUCAS : Quantitative researches on the summation of inadequate stimuli in muscle and nerve with observations on the time factor in electric excitation. *Jl. of Physiol.*, 1910, tome XXXIX, page 461.
- The conduction of the nerves impulses, Londres, 1917.
- LENHOSSEK (von) : Der feinere Bau des Nervensystems, 1895.
- MARINESCO G., A. RADOVICI et V. RASCANU : Contribution à la Physiologie des réflexes d'automatisme médullaire chez l'homme. *Jl. de Physiol. et Pathol. gén.*, 1922, tome XX, page 226.
- MAZOUÉ H. : Modification des lois de sommation sous l'influence d'application de morphine sur la moelle. *C. R. Soc. de Biol.*, 9 juillet 1927, tome XCVII, page 465.
- MAZOUÉ H. et L. : Action de la nicotine sur l'excitabilité nerveuse motrice. *C. R. Soc. de Biol.*, 2 juin 1928, tome XCIX, page 50.
- Variation de l'excitabilité de la moelle et du réflexe médullaire par application locale de nicotine. *C. R. Soc. de Biol.*, 30 juin 1928, tome XCIX, page 392.

- MEYERSON J. : Recherches sur l'excitabilité des fibres inhibitrices du pneumogastrique. *Jl. de Physiol. et Pathol. gén.*, 1912, tome XIV, page 270.
- MORAT et DOYON : *Traité de Physiologie*, 1902.
- OINUMA (Soroku) : L'excitabilité des nerfs vaso-moteurs. *Annales de Physiologie et Physico-chimie biol.*, tome I, janvier 1925.
- OZORIO DE ALMEIDA (Miguel) : Sur la théorie de l'addition latente. *Annales de Physiol. et Physico-chimie biol.*, 1926, tome II, page 103.
- Sur la théorie de l'excitation électrique des nerfs et des muscles. *Annales de Physiol. et Physico-chimie biol.*, 1927, tome III, page 129.
- OZORIO DE ALMEIDA (Miguel) et A. et B. CHAUCHARD : Chronaxie et lois d'excitation du pneumogastrique dans son action inhibitrice sur la respiration. *C. R. Soc. de Biol.*, 16 mars 1929, t. C, page 793.
- PÉZARD : Variation de l'excitabilité de la moelle sous l'influence d'injection de CaCl_2 . *C. R. Acad. des Sciences*, 20 janv. 1913, tome CLVI, page 250.
- RÉGNIER J. : Méthodes de mesure de l'activité des anesthésiques locaux, Paris, 1929, *Thèse de Médecine*.
- RICHTER Ch. : *Physiologie des muscles et des nerfs*, Baillière, 1882.
- RIZZOLO A. : Action de la strychnine sur les faces dorsale et ventrale de la moelle lombaire. *C. R. Soc. de Biol.*, 7 mai 1927, tome XCVI, page 1207.
- Chronaxie de la moelle épinière avant et après section complète de la moelle. *C. R. Soc. de Biol.*, 15 octobre 1927, tome XCVII, page 1071.
- Effet de la cocaïne, de la morphine et de la nicotine sur l'excitabilité de la moelle épinière. *C. R. Soc. de Biol.*, 15 octobre 1927, tome XCVII, page 1073.
- SASSA : Observations on reflex responses so the rythmical stimulation in the frog. *Proco. of the Roy. Soc.*, 1921, vol. XCII B, page 328.
- SASSA et SHERRINGTON : On the myogram of the flexion-reflex evoqued by a single breack shock. *Proc. Roy. Soc.*, 1921, vol. XCII B, page 108.
- SCHULTZ : Das sympathische Nervensystem. *Nagels Handbuch der Physiologie des Menschen*, Band. 4, page 393.
- SHERRINGTON : The integrative action of nervous system, London, 1906.
- Flexion reflex of the limb, crossed extension reflex, and reflex stepping and standing. *Journ. of Physiol.*, vol. XL, 26 avril 1910.
- Remarks on the reflex mechanism of the step. *Brain Part I*, juin 1910.
- The Spinal Cord. *Schaefer's, Textbook of Physiol.*, 1898, t. II, page 783.
- SETSCHENOW J. : Ueber die elektrische und chemische Reizung der sensiblen Rückemmarksnerven des Frosches, Gratz, 1868.

STARKENSTEIN : *Handb. d. experim. Pharmacol.*, Berlin, 1924, t. II, page 817.

STROHL A. : Contribution à l'étude physiologique des réflexes. *Thèse de Médecine*, Paris, 1913.

VAN GEHUCHTEN : Anatomie du Système nerveux de l'homme, 4^e édition, Louvain, 1906.

* VULPIAN : *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*. Physiologie de la moelle épinière, tome VII, 2^e série, 1894.

WEIZSACKER (V.-F. von) : Reflexgesetze. *Handb. der Normalen und Pathologischen Physiol.*, Berlin, 1927, tome 10, page 35.

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

LES OPINIONS ACTUELLES sur le phénomène respiratoire chez les végétaux

L'HOMME FOSSILE

Vu et approuvé :

Paris, le 5 Mars 1930.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
C. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

Pour le Recteur :

L'Inspecteur de l'Académie,
MAURELLET.

